KrosFlo® Research II*i*
タンジェンシャルフローろ過システム
仕様書 兼 取扱説明書

Spectrumの KrosFlo® ResearchⅡi タンジェンシャルフローろ過システムは、厳しい品質管理基準の下で生産されています。材料や製品に欠陥が認められる場合、ご購入より一年以内であれば交換保証を行います。

この説明書に載せている内容は、正確と信じられているものであり、お客様の利便性を考慮して誠意をもって提供された情報から成り立っています。**本装置は、お客様のご使用に伴って生じると思われる全てのリスクと期待される性能に関する信頼度を考慮して、製造されています（ご使用の際にその機能が完全であることをご確認ください）。従って、代理店およびメーカーは、製品の使用から生じた、あらゆる直接的または間接的な損失・損傷に対して責任を負うものではありません。ご了承ください。**

目次

システムの概要と操作方法

1．はじめに

KrosFlo® ResearchⅡiタンジェンシャルフローろ過（TFF）システムは、精密ろ過や限外ろ過を用いる小規模プロセスおよびそれらの研究開発にとって理想的なシステムです。KrosFlo®デジタル圧力モニター付きKrosFlo® ResearchⅡiポンプおよびポンプヘッドと、使い捨て仕様フローパスからシステムが構成されていて、効果的で再現可能なTFFプロセスを実現しています。KrosFlo® ResearchⅡiポンプヘッドに結合したポンプドライブにより、0.01～2300mℓ/minの流速を確保できます。システムには、入口圧・透過液圧に対して、高圧あるいは低圧で作動する音と光による警報機能が付いています。さらに、膜の完全性を維持し、高い回収率を確保するために、高圧ポンプ停止機能も付いています。KrosFlo® ResearchⅡi TFFシステムにはKF Commソフトウェアが付属していて、入口圧・循環戻り圧・膜間差圧（TMP）・フロー速度などのデータを自動的にリアルタイムでMS Excel®シート上に収集・グラフ表示できます。フィルター、圧力変換器、チューブ、フィッティングからなる使い捨て仕様フローパスは、クロスコンタミの可能性を除去し、サンプルを1mℓ程度にまで濃縮できます。その他、循環流速のデジタル表示、イージーロードKrosFlo® ResearchⅡiポンプヘッド、各種スペクトラム中空糸モジュール、リザーバーおよびフローパス全体を固定できる多機能ホルダーなどで構成されます。

各種モジュールに組み込まれている中空糸は、素材にポリスルフォン（PS）、修飾ポリエーテルスルフォン（mPES）、混合セルロースエステル（ME）があり、膜表面積：5.0～1050 cm^2、中空糸内径：0.5または1.0mm等の条件の組み合わせで幅広い製品を提供できます。膜孔径は10kD～0.5 μmの8種類があり、限外ろ過や精密ろ過の用途にご使用いただけます。

KrosFlo® ResearchⅡiシステムは、伝統的なクロスフロー膜システムよりもずっと便利にできています。中空糸膜モジュールとクロスフローろ過システムの組み合わせにより、目詰まりを抑制し回収率を最大化しながら、（目的成分に）優しい分離を短時間で行えるようになりました。モジュールが使い捨て仕様ですので、交差汚染の潜在的可能性を除去するだけでなく、洗浄・すすぎにかかるコストも不要になります。しかも、繰り返し使用の膜のようにヴァリデーション（性能検証）がややこしくなることもありません。中空糸膜モジュールを組み合わせたKrosFlo® ResearchⅡiについて、長所を次に示します。

- プロセス処理時間の短縮
- 優れたろ過力学
- 洗浄不要のモジュール（使い捨て仕様）
- コスト削減
- 生産段階へのスケールアップの容易さ

2．安全にお使い頂くために

危険：　KrosFlo® ResearchⅡiシステム内部には、高電圧が流れています。フタを開けて内部機器に触る場合は十分に注意してください。

警告：　チューブが破損すると、ポンプにより内部の液体が飛び散ります。オペレーターや装置を守るため、適切な基準を設定してください。

チューブを着脱する時は必ずポンプの電源を切ってください。指や衣服の一部がポンプに巻き込まれるおそれがあります。

注意： 駆動部へのダメージを避けるため、多枝ケーブルを接続する前には必ず電源を切ってください。

注意： 電気ショックを防ぐため、アースを必ず接続してください。EN 61010-1に示すような高湿度の環境で動かさないでください。

注意： コンテナやシャフト部、シール部に使用している潤滑油は純正品を使用し、他種油を混入しないでください。シール部が損傷したり早期に劣化したりするおそれがあります。

注意： 怪我のおそれがありますので、ポンプ運転中はローター部に指を近づけないでください。チューブを着脱する時にはポンプを止めてください。

マークの説明

注意： 危険があります。マニュアル等により危険の内容を把握し、正しく操作してください。

注意： **感電のおそれがあります。**マニュアル等により危険の内容を把握し、正しく操作してください。

警告：製品の使用について

この製品は、患者さんに直接接続して使ったり、それに限らず治療目的や歯科目的で使ったりできる設計ではありません。ですから、FDA承認も得ていません。

3．仕様

出力

回転数：	0.1～600 rpm
トルク出力、最大：	180 oz-in (13 kg·cm)
	540 oz-in スタート時
スピード調節：	Line ±0.1% F.S.
	Load ±0.1% F.S.
	Drift ±0.1% F.S.
ディスプレイ：	128×64 LCD、LEDバックライト付
圧力センサー限界：	-5.0～45.0 psi（-34.5～310.3 kPa）

入力

電圧：	90～260 Vrms @ 50/60 Hz (Universal Input)
電流、最大：	2.2A @ 115 Vrms、あるいは1.1A @ 230 Vrms

構造

寸法（縦×横×高さ）；	267×203×203 mm
重量：	5.9 kg
Enclosure Rating：	IP 33 per IEC 60529

操作環境

温度(運転時):	0～40℃
温度(保管時):	-25～65℃
湿度(結露なし):	10～90%
標高:	2000m以下
大気環境:	室内使用、研究室や事務所など(Pollution Degree 2)
化学薬品耐性:	外気接触部:アルミニウム、ABS樹脂、ビニール 圧力センサー:　ポリカーボネート(ACPM-499-03N) あるいは ポリスルフォン(ACPM-799-01N)
コンプライアンス:	ETLマーク UL 61010-1, CAN/CSA C22.2 No. 61010-1 CEマーク EN61010-1 (EU Low Voltage Directive)および EN61326 (EU EMC Directive) RoHS

4. システムの構成および主な構成部品

4.1 KrosFlo® ResearchⅡi 圧力モニター機能内蔵ポンプドライブ

KrosFlo® ResearchⅡiタンジェンシャルフローろ過システムには、ポンプドライブと一体化したデジタル圧力モニターが付いています。PLCによりポンプと圧力モニターを制御しています。詳しい説明については10章をご覧ください。ポンプヘッドは、#13 (内径1/32インチ)～#18 (内径3/8インチ)のチューブに対応し、0.01mℓ/min～2.3ℓ/minの流速を確保できます。

4.2 KrosFlo® ResearchⅡi 専用スタンド

KrosFlo® ResearchⅡi タンジェンシャルフローろ過システムでは、ポンプドライブにベースプレートが付いていて、フローパス固定用ステンレス製支柱(フープ状)を取り付けることができます。この支柱に、スターターキットに入っている、モジュールトリロバイト(ホルダー)とリザーバートリロバイト(ホルダー)をセットします。モジュールホルダーには、スペクトラムの中空糸ろ過モジュール(MicroKros®、MidiKros®、MiniKros® Sampler / Sampler Plus、MiniKros®(一部))を固定できます。リザーバーホルダーには、15mℓ～2ℓのリザーバーを固定できます。大きいリザーバーやフィルターを支えるための、標準型のクランプもキットに含まれています。

4.3 KrosFlo® ResearchⅡi 多枝ケーブル

システムに含まれる多枝ケーブルには、次の接続端子があります:圧力変換器3口(供給、循環、透過)、USBポート(データ送信用)、RS232ポート2口(透過液量計接続用、ろ過圧調整弁接続用)。

4.4 フローパスキット

システムで使えるモジュールのサイズは3種類あり、その接続部に#13～#17のチューブを対応させるため、様々なサイズのフィッティングがフローパスキットに含まれています。例:MicroKros® (1 mℓ～50 mℓ)、MidiKros® (5 mℓ～200 mℓ)、MiniKros® Sampler (50 mℓ～4ℓ強)。ポート3口が付いた円錐底リザーバー(15、50、250mℓ)もキットに含まれます。#14、#16のチューブも含まれます。他のサイズのリザーバーやチューブも、別売になりますがスペクトラムで扱っております。お問い合わせください。中空糸モジュー

ルも別売です。フローパスの組み立て方は、10.2章をご覧ください。

4.5 スターターキット

スターターキットには、フローパス組み立てに必要なその他のアイテムが含まれています。リザーバーホルダー、モジュールホルダー、流量調整弁、結束バンド、結束バンドガン、といった繰り返し使用可能なアイテムです。

5. システム用各種部品リスト（オプション）

すぐに対応できるシステムを品番とともに以下に示します。

KrosFlo® ResearchⅡi タンジェンシャルフローろ過システム選択ガイド

品番	フローパスタイプ	ポンプ容量	チューブ
SYR2-U20-01N	MicroKros、Midi、Sampler	2.3ℓ/min、110V/220V	Pharmapure®、#14、#16

オプションの器械

ACPC-F16-01N	自動ろ過圧調整弁、チューブ径#13、14、16用
ACPC-F17-01N	自動ろ過圧調整弁、チューブ径#17用
ACR2-SC4-01N	透過液量計、4kgまで、110V
ACR2-SC2-01N	透過液量計、4kgまで、220V

システム用部品リスト

システム用部品	内容量
KrosFlo® ResearchⅡi ポンプドライブ、圧力モニター付（一体化）	1
ステンレス製支柱（フープ状）、固定ネジ付	1
ポンプヘッド固定用器具	1
多枝ケーブル	1
USB延長ケーブル	1
電源ケーブル	1
デジタル圧力変換器	3
KF Commデータ収集ソフトウェア	1
KrosFlo® ResearchⅡi ポンプヘッド	1
フローパスキット	
プラスチックフィッティングボックス	1
長寿命Pharmapure®ポンプチューブ#14	7.62m
長寿命Pharmapure®ポンプチューブ#16	7.62m
スターターキット	
結束バンドガン	1
結束バンド	100
モジュールトリロバイトホルダー	2
リザーバートリロバイトホルダー	2
圧力調整弁	
外径5/16インチ～3/8インチチューブ用	2
外径5/32インチ～1/4インチチューブ用	2
リザーバー	
円錐底15mℓ、C-Flex® チューブポート3口（液用2、ベント用1）	1
円錐底50mℓ、C-Flex® チューブポート3口（液用2、ベント用1）	1
円錐底250mℓ、C-Flex® チューブポート3口（液用2、ベント用1）	1

6. 構成材料

パーツ名	材料
KrosFlo® Research Ⅱi タンジェンシャルフローろ過システム（溶液接触側の材料）	
チューブ／リザーバーキャップ	C-Flex® / Pharmapure®
リザーバー	ポリプロピレン
使い捨て仕様圧力変換器	ポリスルフォン
プラスチックフィッティング	ポリプロピレン／ポリカーボネート
中空糸モジュール	
膜（3種のうちいずれか）	ME、mPES、PS
ハウジング	ポリスルフォン（透明、色素添加）
ポッティング	ポリウレタン／エポキシ
フタ	色素添加ポリスルフォン

7. KrosFlo® Research Ⅱi ポンプおよび圧力モニターのセットアップと操作

7.1 設置とセットアップ

運転開始前の準備

- ポンプドライブは平らで水平な場所に置いてください。最高600rpmで回転します。接続するポンプヘッドは2個までにしてください。
- 気温が40℃を超える環境で使わないでください。空気循環が適当に行われるようにしてください。
- 多枝ケーブルはドライブ背面の接続口に接続し、その後ケーブルに圧力センサーを接続してください。
- チューブはまっすぐ最短経路を確保するように配置してください。カーブさせる場合は、チューブ直径の4倍以上の半径を描くようにしてください。

注意： 手指を巻き込むおそれがありますので、ポンプ運転中はローター部に指を近づけないでください。チューブを着脱する時には必ずポンプを止めてください。

- フロー速度や溶液粘度を考慮して、適切な直径のチューブをお使いください。
- フロー速度を正確に維持するために、定期的に流量の校正を行ってください。7.2.4章流量校正項をご参照ください。
- チューブの選択や適合性については、ポンプヘッドに添付されているチューブ選択ガイドをご覧ください。
- ポンプヘッドについては、8章の説明をご覧ください。
- 汚れを拭いたりメンテナンスを行ったりする時は、ドライブのコンセントを抜いてください。

危険： KrosFlo® Research Ⅱiシステム内部には、高電圧が流れています。フタを開けて内部機器に触る場合は十分に注意してください。

ポンプヘッドの設置

ポンプヘッドを設置し、チューブをセットします（8章参照）。ローラーが清潔で損傷してないことを確認してください。

7.2 操作方法

7.2.1　システムの起動

a. ドライブ背面のIECコネクターに電源ケーブルを接続し、逆側を電源に接続します。

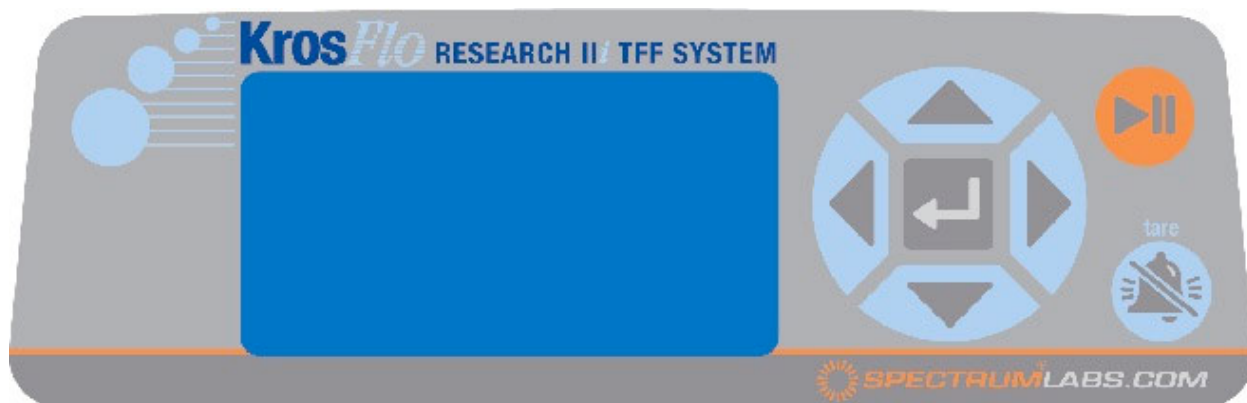
b. ドライブ背面の電源スイッチを入れます。

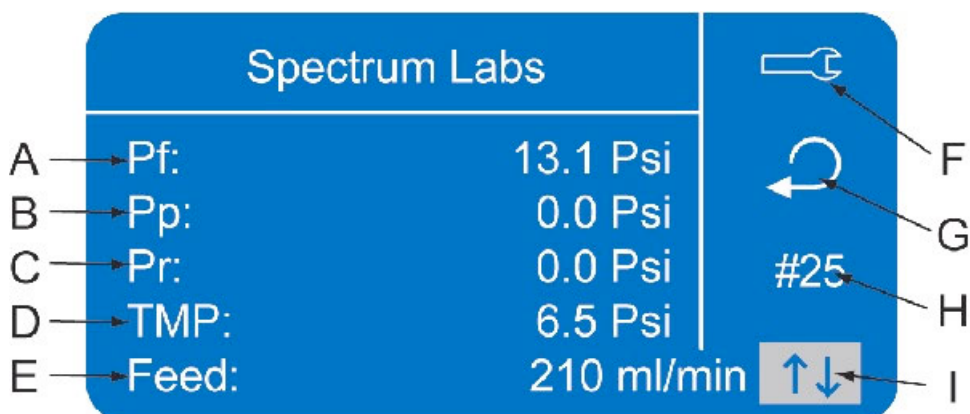
c. LCD表示板が明るくなった後、ホーム画面になります。

注意： ⚠ 電気ショックを防ぐため、アースを必ず接続してください。EN 61010-1に示すような高湿度の環境で動かさないでください。

警告： ⚠ チューブが破損すると、ポンプにより内部の液体が飛び散ります。オペレーターや装置を守るため、適切な保護手段を設置してください。

チューブを着脱する時は必ずポンプの電源を切ってください。指や衣服の一部がポンプに巻き込まれるおそれがあります。

7.2.2　コントロールパネル

- LCD表示板の右側にある矢印パッドにより全ての機能を選択操作できます。
- 矢印パッド中央にあるエンターキー ↵ は、選択したメニューを決定するのに使います。
- コントロールパネルの右上にあるスタート／ストップキー ▶II は、ドライブ動かしたり停止させたりするのに使います。このキーは、画面がセットアップ状態にある時も機能します。
- コントロールパネルの右下にあるアラーム停止キーは、アラーム音を止める時に使います。

7.2.3　ホーム画面

A.　入口圧：　タンジェンシャルフローろ過フィルターの入口側にある圧力センサーの値。psiあるいはmbarで表示できます。

B.　透過液圧：　フィルターの透過液口にある圧力センサーの値。psiあるいはmbarで表示できます。

C.　循環戻り圧：　フィルターの出口側にある圧力センサーの値。psiあるいはmbarで表示できます。

D.　TMP(膜間差圧)：　入口圧と循環戻り圧の平均から透過液圧を引いた計算値。

E.　供給液流速：　単位はmℓ/min。循環フロー速度はポンプ回転数(rpm)と選択されたチューブサイズから計算されます。ポンプスピードを変更する時には、この箇所を選択し、エンターキーを押してください。フロー速度変更の画面になっても、4種の圧力値は右側に表示されています。

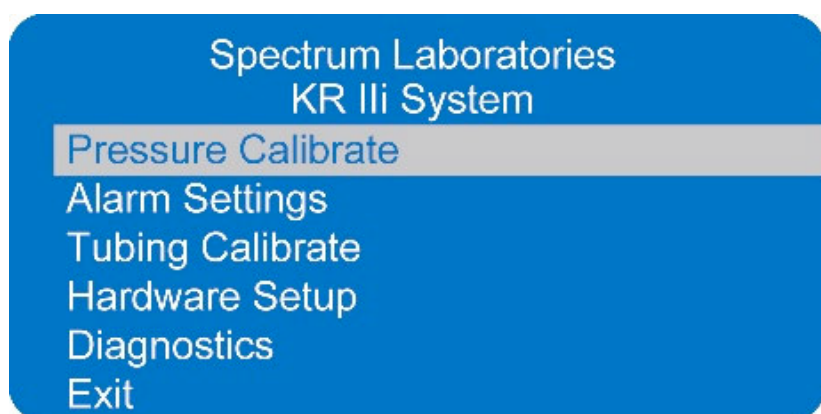
F.　セットアップ：　セットアップ画面に切り替えたい時には、この箇所を選択し、エンターキーを押してください。セットアップ画面では、圧力値やチューブ流量の校正、アラーム設定、ハードウェアの設定、故障診断等が行えます。次の7.2.4章をご覧ください。

G.　ポンプ回転方向：　この箇所を選択し、エンターキーを押すと液流の方向(時計回り、反時計回り)を変更できます。

H.　チューブ径：　チューブ径(#13、#14、#16、#25、HP15、#17、HP24、#18、HP35、#36、HP36)を選択する時に、この箇所を選択してエンターキーを押してください。

I.　カーソル置き場：　誤操作を防ぐためにも、用がない時にはカーソルをここへ戻すようにしてください。

7.2.4　設定画面

Spectrum Laboratories
KR IIi System
Pressure Calibrate
Alarm Settings
Tubing Calibrate
Hardware Setup
Diagnostics
Exit

A. 圧力校正

“Pressure Calibrate”を選択してエンターキーを押すと、圧力センサーを校正できます。新しい圧力センサー（品番：ACPM-499-03N or ACPM-799-01N）に交換した時は必ず校正を行ってください。校正済み圧力ゲージを校正するセンサーと直列で接続してから圧力源につなげます。校正を行う圧力値を選択し、圧力源を操作し、その値まで圧力を上昇させます。次の画面で校正を行うセンサーを選択します（Feed：入口圧、Permeate：透過液圧、Retentate：循環戻り圧）。例えば、FEEDを選択すると、入口圧の校正画面に切り替わります。

Pf:　現在の入口圧の値

Set：　この箇所でエンターキーを押し、表示値を圧力ゲージの値に合わせ、再度エンターキーを押します。

Clear：　入口圧について現在記憶している校正値を消去します。この箇所を選択しエンターキーを押すと確認画面に切り替わります。

Cal：　エンターキーを押すと、新しい値を確認して記憶します。

Quit：　セットアップ画面に戻ります。

B. 警報設定

Spectrum Laboratories
Pressure Alarms

Pf Hi Stop:	22.0 Psi
Pf Hi Alarm:	10.0 Psi
Pf Lo Alarm:	OFF Psi
Pp Lo Alarm:	OFF Psi
Pp Lo Stop:	OFF Psi
Silent Alarm	
Exit	

“Alarm Settings”を選択してエンターキーを押すと、圧力アラームを設定できます。アラームを設定する圧力の値は矢印パッドを使って上下させます。ゼロに設定するとアラームOFFになります。

Pf Hi Stop：　入口圧高圧ポンプ停止アラーム。入口圧がこの値に達すると、ポンプが止まり、ブザー音が鳴り続け、画面が点滅します。

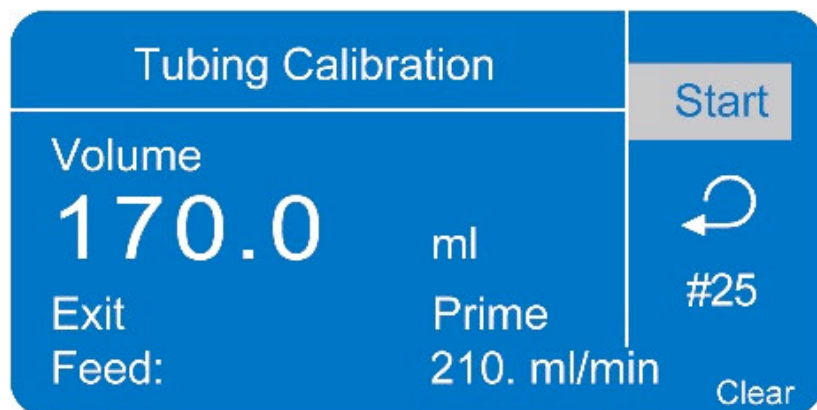
Pf Hi Alarm：　入口圧高圧アラーム。入口圧がこの値に達すると、ブザー音が不連続に鳴り、画面が点滅します。

Pf Lo Alarm：　入口圧低圧アラーム。入口圧がこの値を下回ると、ブザー音が鳴り、画面が点滅します。

Pp Lo Alarm：　透過液圧低圧アラーム。透過液圧がこの値を下回ると、ブザー音が鳴り、画面が点滅します。

Pp Lo Stop：　透過液圧低圧ポンプ停止アラーム。透過液圧がこの値を下回ると、ポンプが止まり、ブザー音が鳴り、画面が点滅します。

Silent Alarm：　アラームの音を消します。

C．チューブ流量校正（Tubing Calibration）

次の手順で個々のチューブの流量を校正します。

1. ポンプヘッドをポンプドライブにセットします。
2. 使用しようとするチューブをポンプヘッドに組み込みます。
3. チューブの片方（液入口側）を校正用液の入った容器に浸します。
4. チューブの反対側（出口）に容器を用意します。より正確に行うために、目盛付きの容器を使うか、容器を重量計の上に置くのが望ましいです。
   重量計を使う場合、水の比重1g=1mℓで換算します。測定重量範囲にも留意してください。
5. ドライブ背面の電源スイッチをONにします。
6. SETUPを選択してエンターキーを押します。上下の矢印パッドを用いて、メニューの中からTUBING CALIBRATEを選択し、エンターキーを押します。
7. フローの方向、チューブサイズ、フロー速度を設定します。これらの設定は、TUBING CALIBRATEの画面を離れて他のモードに移っても、維持され、適用されます。ご注意ください。
   - G（9ページ図参照）の箇所を選択してエンターキーを押すと、フローの方向を設定できます。時計回りあるいは反時計回りを選択してエンターキーを押してください。
   - H（9ページ図参照）の箇所を選択してエンターキーを押すと、チューブサイズを選択できます。上下の矢印パッドを用いてチューブサイズを選択します。エンターキーを押すとチューブサイズが確定され、チューブ流量校正の画面に戻ります。
   - フロー速度の箇所（Feed）を選択してエンターキーを押すと、予定した流速を入力できます。左右の矢印パッドを用いて、変更したい桁を選択し、上下の矢印パッドで希望の流速値を入力します。エンターキーを押すと設定が確定します。矢印パッドを用いて別画面に移動します。校正終了後は調節された流量が表示されます。
   - calibration volumeは固定されていて変更できません。
8. ドライブコンソールのPrimeキーを押し続けると、ポンプが始動します（液吸い上げ）。吸い上げが終了したらキーから指を離してください。ポンプは止まります。
9. 液量測定用の容器をチューブの出口側に置きます。STARTの箇所を選択してエンターキーを押します。ドライブは、設定された流速で運転を始めます。
10. 校正用に一定時間回転した後、ポンプは停止し、CAL VOLUMEの箇所にカーソルが移ります。エンターキーを押し、測定した液量にCAL VOLUMEを修正します。左右の矢印パッドを用いて変更したい桁を選択し、上下の矢印パッドで希望の値に調節します。エンターキーを

押すと値が確定され、前の画面に戻ります。

校正済みのチューブサイズが選択されると、小さい“C”の文字が表示される場合があります。

液量の単位はフロー速度の単位に従います。フロー速度がmℓ/minの場合はmℓに、oz/minの場合はozになります。

11. 校正値を消去するには、チューブ流量校正画面のCLEARを選択してください。

チューブ校正上の注意

- 校正の途中でポンプが停止した場合、容器を空にして作業をやり直してみてください。
- 許容上限値付近の流速で校正する場合、校正にかかる時間は5～10秒ですが、許容下限値（最大流量の4%）付近で校正する場合、校正にかかる時間は4分になります。
- 校正後は、1回転あたり液量（vol/rev）も再計算されるので、最大流量値も最小流量値も変わります。
- ポンプを少なくとも10分間動かして（液送り）から校正を行うと最適の結果が得られます。より正確なチューブ校正が必要の場合、ステップ8～10を繰り返してください。

校正計算にかかる時間の式

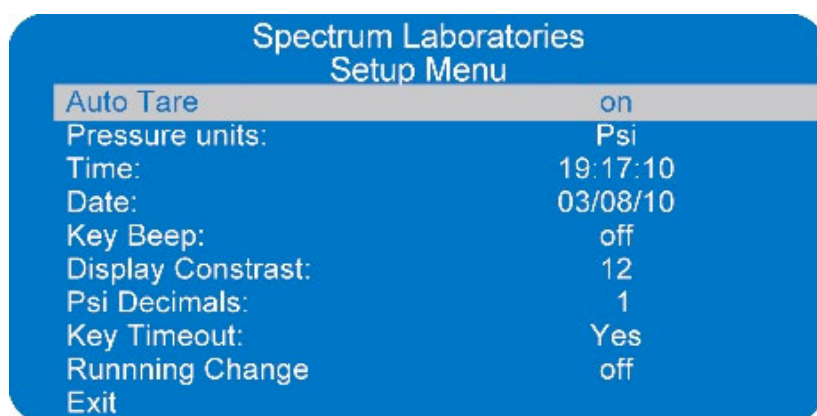
- 60 / (フロー速度 ［mℓ/min］ / cal volume ［mℓ］) =計算に かかる時間 （秒）

無効な計算例

- チューブサイズが13で、フロー速度の範囲が0.006～36.0 mℓ/min（最小が最大の4%を下回っています）。
- フロー速度が1mℓ/minで計算を行った場合。
  60 / (1 mℓ/min / 6 mℓ) = 360秒
  360秒は4分を超えています。

D．ハードウェアセットアップ（Hardware Setup）

Spectrum Laboratories
Setup Menu

Auto Tare	on
Pressure units:	Psi
Time:	19:17:10
Date:	03/08/10
Key Beep:	off
Display Constrast:	12
Psi Decimals:	1
Key Timeout:	Yes
Runnning Change	off
Exit	

Auto Tare: システム起動時の自動ゼロ点補正機能についてON、OFFを設定します。

Pressure Units: 圧力単位。psiかmbarを選びます。

Time: 時刻調整。

Date: 日付変更（必要な場合）。

Key Beep: キー操作音のON、OFFを設定します。

Display Contrast: スクリーンのコントラストを調整します。

Psi Decimals: psi単位表示時の小数点以下の桁数を設定します。

Key Timeout: キータイムアウト機能のYes、Noを設定します。Yesの場合、最後のキー操作から10

分経つと、ホーム画面に戻ります。

Running Change：ONの場合、ポンプ運転中にチューブ径とポンプ運転方向を変更できます。OFFの場合、ポンプを止めないと変更できません。

E.　Diagnostics（故障診断）

工場で使用する項目です。ここの設定は変更しないでください。

7.2.5　トラブルシューティング＆エラーメッセージ

症状	原因	対策
モーターが動かない、ディスプレイが暗いまま。	電気が流れていません。	1.ヒューズを確認し、切れていたら交換してください。 2.有効なコンセントにつながっているか確認してください。 3.電源コードの接続を確認してください。 4.コードが断線してないか確認して、切れていたら交換してください。 5.技術サポートにご相談ください。

モーターエラー#1：モーター過電流

解説	短時間、モーターに過電流が流れています。
エラー状態	モーターに流れている電流がピーク時4Aを超えています。
対策	ドライブをすぐに止めてください。ポンプが連結されていないことと、負荷が推奨最大値を超えていないことを確認してください。エラーが消えない場合、メーカーに連絡してください。

モーターエラー#2：過電圧

解説	ドライブで測定された交流電圧が高すぎます。
エラー状態	交流電圧が260Vを超えています。
対策	ポンプをすぐに止めて、電源電圧を確認してください。電圧が問題ないのにエラーが消えない場合、メーカーにご連絡ください。

モーターエラー#3：低電圧

解説	ドライブで測定された交流電圧が低すぎます。
エラー状態	交流電圧が90Vを下回っています。
対策	ポンプをすぐに止めて、電源電圧を確認してください。
注意	停電時にこのエラーが表示されるのは、問題ありません。電圧が問題ないのにエラーが消えない場合、メーカーにご連絡ください。

モーターエラー#4：モーター過昇温

解説	モーターが熱くなりすぎています。
エラー状態	モーターの温度が上限値を超えています。
対策	ポンプをすぐに止めてください。室温が40℃以下であることを確認してください。ポンプの動きがスムーズであることと、室内の空気の流れが遮られてないことを確認してください。これらが問題ないのにエラーが消えない場合、メーカーにご連絡ください。

モーターエラー#5：通信不良

解説	モーターとの通信が正常でありません。
エラー状態	モーターからのデータが受信できません。

対策	ポンプを止めてください。電源を入れ直してください。エラーが消えない場合、メーカーにご連絡ください。

チェックエラー：ROMのチェックエラー

解説	電源を入れた時のチェックで正常でない値が見つかっています。
エラー状態	正常でない値が存在します。
対策	ドライブの電源を入れ直してください。エラーが消えない場合、メーカーにご連絡ください。

HWエラー1：無効な中断、無効なアドレス

解説	ソフトウェアが無効なアドレスにアクセスしたり、無効な中断を行ったりその他の停止状態（例：データ読み込み停止、ソフトウェア起動停止、よく分からない指示、FIQイベント等）にあります。これらは、無効なポインター照合やramメモリーの異常などが原因で起こります。
エラー状態	CPU内の中断・停止検出機能により表示されます。
対策	ドライブの電源を入れ直して、エラーをリセットします。エラーが消えない場合、メーカーにご連絡ください。

HWエラー2：監視タイムアウト

解説	監視をアップデートできなくてプログラムが止まってしまいます（例：ソフトウェアがロックされている等）。
エラー状態	監視をアップデートできない時に起こります。
対策	ドライブの電源を入れ直して、エラーをリセットします。エラーが消えない場合、メーカーにご連絡ください。

8. KrosFlo® ResearchⅡi ポンプヘッドセットアップ＆操作方法

8.1 安全にお使い頂くために

警告：製品使用限界

この製品は、医療目的・歯科目的に限らず、直接患者さんに接続して使うような用途を想定した設計ではありません。ですから、FDAの承認も得ておりません。

警告：

感電ショックを防ぐため、必ずアースを適切に接続してください。

チューブを着脱したり、調節したりする前に必ずドライブの電源を切ってください。指や衣服の一部がポンプに巻き込まれるおそれがあります。

(アクチュエーターレバーが開いている時、ローターの一部がむき出しになっています。)

裏面カバーを外さないでください。内部に強力なバネがあり、怪我をするおそれがあります。

チューブが破損すると、ポンプにより内部の液体が飛び散ります。オペレーターや装置を守るため、適切な保護手段を設置してください。

怪我のおそれがありますので、ポンプ運転中はローター部に指を近づけないでください。チューブを着脱する時にはポンプを止めてください。

マークの説明

警告:このマークは、直接危険が及ぶものではないが、放置すれば怪我をする可能性がある場合に使います。警戒し、危険を避けて頂くためのものです。

危険:このマークは、その危険を避けることができなければ骨折などの大怪我をする可能性がある場合に使います。

8.2 仕様

品番	ローラー、ベアリング材料	ローラー数	MasterFlex® L/S®チューブ
ACR2-H3S-01N	ステンレス	3	L/S® 13、14、16、25、17、18

ローラー数3のポンプによるフロー、圧力、陰圧のデータ

MasterFlex® L/S® チューブ	フロー速度* @1rpm mℓ/回転	フロー速度* @600rpm mℓ/min	吐出圧力* 連続圧 psig(bar)	吐出圧力* 断続圧 psig(bar)	陰圧* @600rpm in (mm) Hg	吸上高* @600rpm ft (m) H_20
L/S® 13	0.06	36	25 (1.7)	40 (2.7)	26 (660)	29 (8.8)
L/S® 14	0.22	130	25 (1.7)	40 (2.7)	26 (660)	29 (8.8)
L/S® 16	0.8	480	25 (1.7)	40 (2.7)	26 (660)	29 (8.8)
L/S® 25	1.7	1000	20 (1.4)	35 (2.4)	26 (660)	29 (8.8)
L/S® 17	2.8	1700	15 (1.0)	20 (1.4)	20 (510)	22 (6.7)
L/S® 18	3.8	2300	10 (0.7)	15 (1.0)	20 (510)	22 (6.7)

ローラー数	3
最大ポンプ回転数(rpm)	600
最大トルク(始動時)	400 oz-in (29 kg-cm)
最大トルク(運転中)	180 oz-in (13 kg-cm)以下
ハウジング材料	ポリプロピレン(PP、ガラス補強)、ポリフェニレンサルファイド(PPS)、ナイロン(PA)
ローラー材料	ステンレス(SS)
ベアリング材料	コーティングを施したステンレス
ローター材料	ステンレス
化学薬剤耐性	強酸、強アルカリ、有機溶媒、炭化水素を除くほとんどの物質に耐性を示す
温度(運転時)‡	0〜40℃
温度(保管時)	-45〜65℃
湿度	10〜90 %(結露なし)

高度	2000 m以下
寸法(W×H×D)	(シャフトと化粧板を含まず)
運転時	8.8 cm×12.1 cm×7.8 cm
開いた状態	8.8 cm×14.4 cm×7.8 cm
重量	0.5 kg

* NORPRENE®、PHARMED®、TYGON®のチューブを使用した時の値です。シリコーン製、C-FLEX®、Viton-®のチューブを使用した場合、値が小さくなります。フロー速度と吐出圧力は、チューブ径、フローパスの組み方、温度等に影響を受けて変化します。表の値は参考値としてお使いください。

‡ 性能を落としたり製品寿命を縮めたりすることなく、長期間お使い頂くために、この温度範囲でご使用ください。ポンプヘッドはこの範囲外の温度でも動くかもしれませんが、性能を損ねたり製品寿命が縮んだりするおそれがあります。

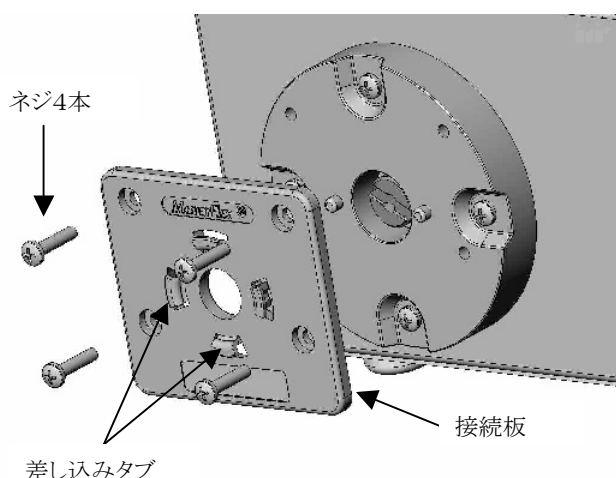
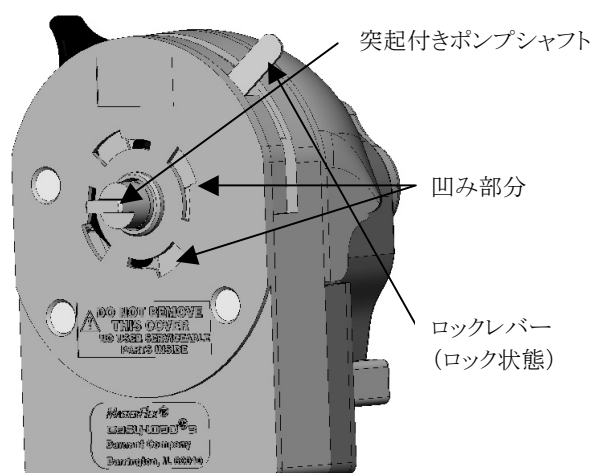
8.3 はじめに

KrosFlo® ResearchⅡiポンプドライブ(あるいは同等の)システムに接続したKrosFlo® Research Ⅱ i ポンプヘッド(品番:ACR2-H3S-01N)は、簡単で使いやすいシステムになるよう設計されています。ポンプヘッドには数種類のサイズのチューブをセットできるので、幅広い流速を設定できます。ユニークなレバーの形のアクチュエーターと自動チューブ保持機能のおかげで、手早くチューブ交換できます。KrosFlo® Research Ⅱiポンプドライブは、様々な粘度の液体の移送(分配)だけでなく、固体を分散させた液の移送(分配)も可能です。可燃性の高い液体や爆発性の液体を扱える設計にはなっていません。

図1:接続板の取り付け位置

接続キットを使ってポンプヘッドとポンプドライブを接続します。キットには、接続板、ネジ4本が入っています。このネジを使って接続板をドライブに固定します。この接続板の差し込みタブとポンプヘッド背面の凹み部分を使ってポンプヘッドを接続します。同様に、ポンプヘッドにもう1台ポンプヘッドを接続することもできます。ポンプヘッドは、チューブの配置に便利なように、上下左右のどの方向にもセットできます。ドライブの機種によっては、ポンプヘッドの取り付け方向は限られます。ポンプヘッドを外す時は、左上のレバーを使います。シャフトの突起部をポンプドライブと連結させることにより、動力がポンプヘッドに伝わる仕組みです。

図2:ポンプヘッド背面

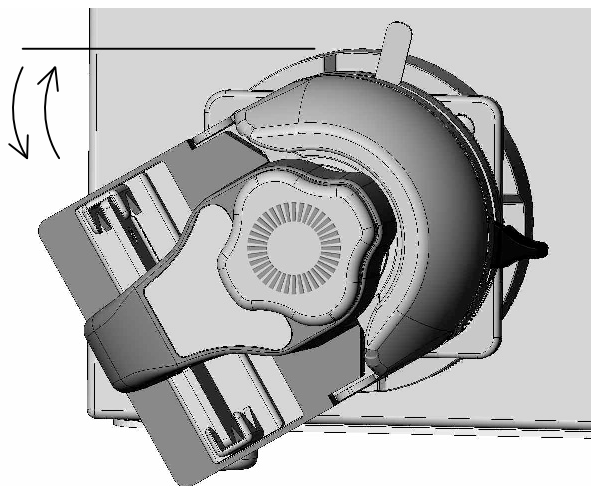
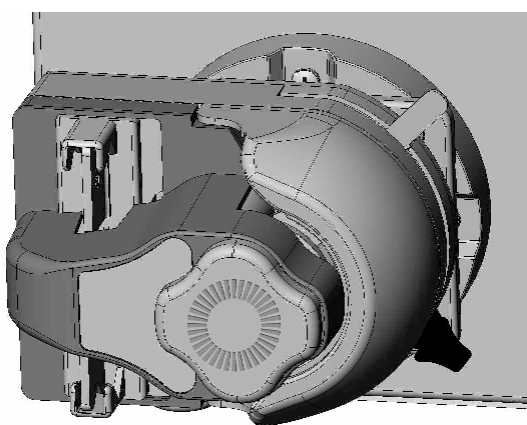
KrosFlo® ResearchⅡiには、接続キットがセットで付いています。

8.4 固定方法と取り外し方

警告：
ポンプヘッドをポンプドライブに着けたり外したりする時にはドライブを止めてください。

図３：横向きのセット方法

1. 接続板がまだ固定されていない場合、接続キットに含まれるネジ4本を使ってポンプドライブに固定してください（図1）。
2. ドライブとポンプヘッド背面を向き合わせます。ポンプヘッドシャフトの突起部を、ドライブ側のシャフトの溝に差し込みます。接続板の差し込みタブとポンプヘッド背面の凹み部分の位置を合わせます（図1、2、3）。ポンプヘッドを接続しようとする位置から30°反時計方向に回します。ポンプヘッドをぐっと押し込むことができたら、時計方向に動かなくなるところまで回します（約30°、図4）。ロックレバーがより背面側にはまり、自動的にポンプヘッドと接続板をロックします。

図４：差し込みタブセット後の図

3. ポンプヘッドをドライブから外すには、レバーを手前に引いたままポンプヘッドを反時計方向に回します（約30°）。その後、ポンプヘッドをドライブから引き抜きます。アクチュエーターレバーは外している間も右側のままです（図5）。

8.5 チューブのセット方法と外し方

警告：
チューブをポンプヘッドに着脱する時には必ずポンプドライブを止めてください。

1. チューブをセットするには、アクチュエーターレバーを反時計回りに左へ動かし、ポンプヘッドを開けます（図5、6）。チューブを片方のチューブ固定具、収納ベッドとローラーの間、およびもう片方のチューブ固定具に通します（図7）。チューブがローラーの中央を通るように調節してください。チューブの端を持っ

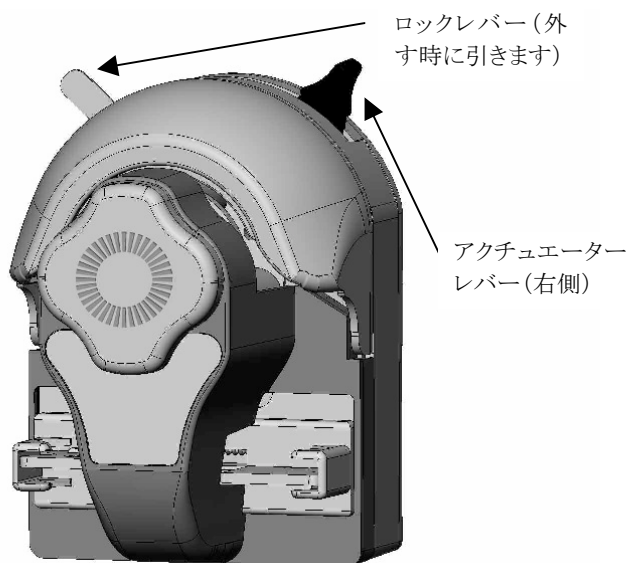



図５：ポンプヘッド（閉じている状態）

たまま、アクチュエーターレバーを時計回りに右へ動かし、図5の状態に戻します。ポンプヘッドにチューブが組み込まれました。チューブサイズ（肉薄タイプ）L/S® 13、L/S® 14、L/S® 16、L/S® 25、L/S® 17、L/S® 18の場合、ヘッド閉鎖時自動的に張り伸ばされます。アクチュエーターレバーによりポンプヘッドを完全に閉鎖するには、2.2kg以上の力がいります。

図6：ポンプヘッド（開いた状態）

注意：

チューブの両端が接続されたままでもポンプヘッドにチューブを着脱できます。ポンプヘッドに組み込まれる長さが余分にあれば、チューブをラインから外すことなくセットできます。

2. チューブをポンプヘッドから外す前に、まずドライブを止めてください。アクチュエーターレバーを反時計方向（左）へ動かします。これにより、自動的にチューブ固定具が開くと同時に、収納ベッドがチューブから離れます。ポンプヘッドからチューブを外します。

図7：ポンプヘッド（チューブセット後）

注意：

ポンプを使用しない時は、アクチュエーターレバーを両端に寄せず真ん中付近に配置しておいてください。

8.6 ポンプヘッド2台の連結

1. KrosFlo® Research II iポンプヘッド2台を連結させることができます（図8、9、10）。接続板はポンプドライブとの間に必要ですが、ポンプヘッド同士の接続部にはいりません。
2. 1台目のポンプヘッドを8.4のステップ2に従って取り付けます。
3. 1台目のポンプヘッドから化粧カバーを外します。化粧カバーをしっかり持って引っ張ります（図8）。1台目をドライブに

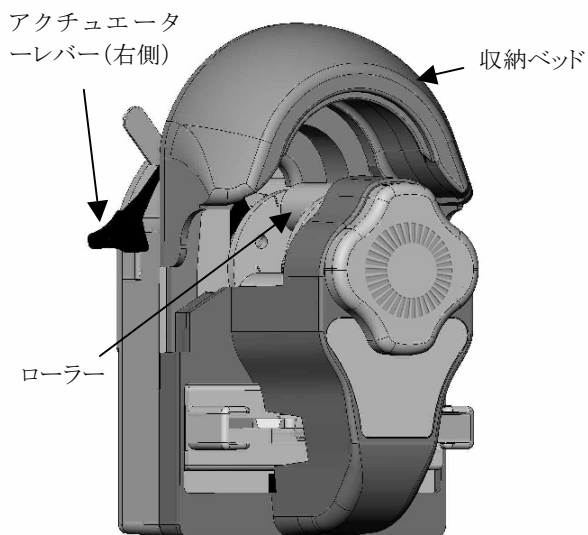
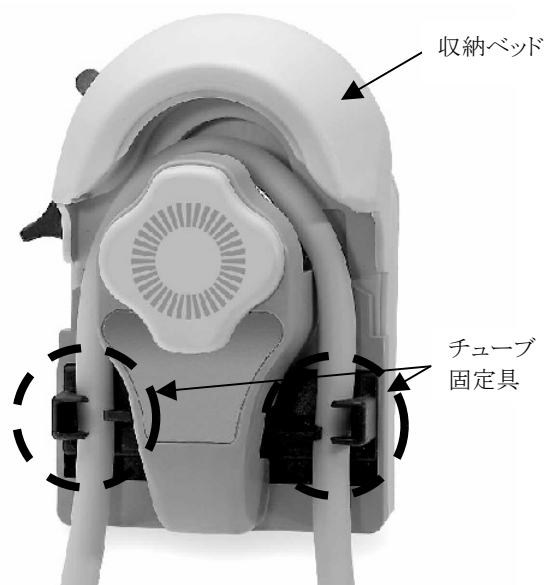
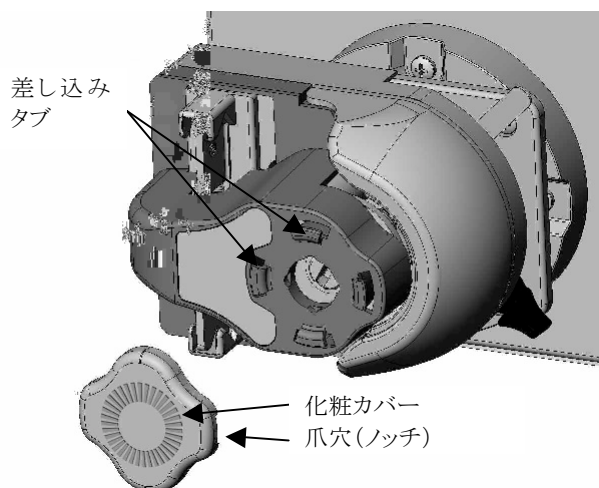



図8：2台目ポンプヘッド接続準備

接続した時のように、2台目ポンプヘッドを1台目の位置に合わせます。1台目と同様の手順(8.4のステップ2)で2台目を接続します(図9、10)。

注意：

2台目のポンプヘッドを外すことなく、1台目のチューブを交換できます。

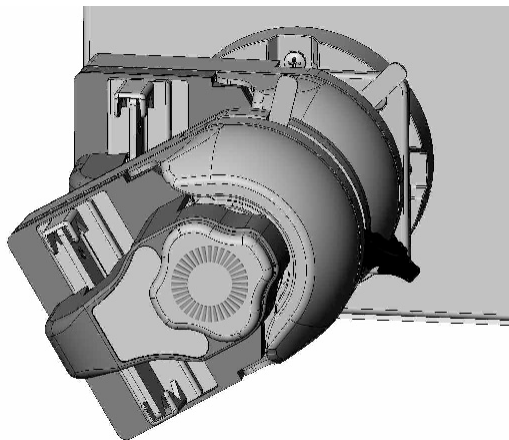



図9：2台目ポンプヘッドの接続

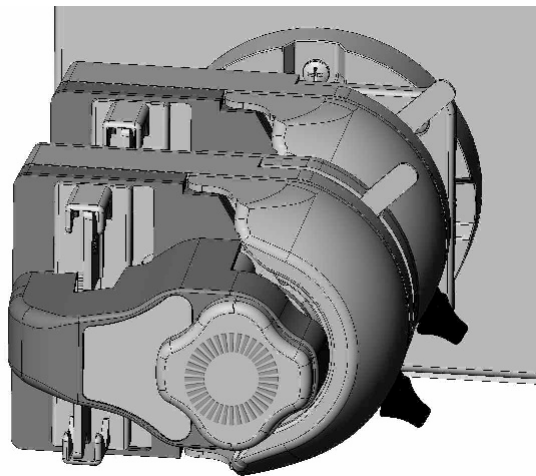



図10：2台連結

注意：ドライブを動かす前に、ポンプヘッド／ポンプヘッド、あるいはポンプヘッド／ドライブの連結部分がしっかりと接続していることを確認してください。完全に接続した状態では、ロックレバーが背面側にはまっているはずです。

8.7 メンテナンスおよび清掃

KrosFlo®　ResearchⅡiポンプヘッドに潤滑油を注入する必要はありません。ポンプヘッドを拭く時は、穏やかな洗浄用液、あるいは70%イソプロピルアルコールをお使いください。液中に沈めたり、過剰の液を振り掛けたりしないでください。このポンプヘッドに汚れを拭く以外のメンテナンスは必要ありません。また、お客様が交換しなければならない内部部品もありません。お困りの時はメーカーまたは代理店にご相談ください。

9. KF Commソフトウェア

9.1 ライセンス

修正の有無に関わらず、添付CD上のソフト(ソースコード)およびそのバイナリーフォームの再配分や利用について、以下の条件を満たした場合にのみ許可されます。

- ソースコードの再配分をする際には、必ず上記著作権警告文とこの条件リストと以下の免責文を残してください。
- バイナリーフォームの再配分をする際は、必ず上記著作権注意文、本箇条書き部分、下記免責文を、説明文およびもしくはそのプログラムに付随する文書に載せてください。
- 許可なく、Spectrum Laboratories, Inc.の名前やプログラム作成者の名前を、このソフト由来の製品に書き入れたり販促に使ったりしないでください。

このソフトウェアは、著作権保持者と作成者により製作されました。個々の目的に対する適合性や製品に添付されている警告文などを含むあらゆる警告文(明示・暗示に関わらず)を守らなかった場合の結果については、責任を負いかねます。どのような場合においても、損傷がどのように起こった(直接的、間接的、偶発的、特殊な、典型的な、必然的な)ものであろうとも、あらゆる責任の理論があっても、契約上のきびしい責任や不法行為(不注意などを含む)があっても、損傷の可能性を示したアドヴァイスがあるにも関わらず、このソフトウェアの使用時にあらゆる方法で発生した損傷(代用品・代替サービスの調達、消費、データや収益の損失、仕事の中断、等を含む)に対して、著作権保持者や貢献者が責任を負うことはありません。

9.2 インストール方法

9.2.1　KF COMMインストール方法

KrosFlo® Research II iタンジェンシャルフローろ過システムには、Windows®パソコン上で使用できるソフトウェアディスクが同梱されています。このソフトウェアには、Microsoft® Windows 95以降のWindows®と、Microsoft® Excel® 2003以降のExcelが必要です。

このソフトにはActiveX controlが含まれ、圧力モニターと他のアプリケーションとの通信を可能にし、自動的にプロセスの状況を表計算ソフトに記録し、表計算ソフトにCOMポートを割り当てます。

このソフトをインストールするには、まずソフトウェアのCDをパソコンのCDドライブに挿入してください。自動的に始まります。もし、自動的に始まらない場合は、CDドライブのアイコンをダブルクリック後、Setup.exeをダブルクリックしてください。(Setup.exeのアイコン→)

インストールの開始後、ソフトウェアライセンスに関する合意を承諾してください。ライセンス内容は、この説明書の9.1にも記載されています。

同意が済みましたら、インストールを行うフォルダーを設定できます(通常C:¥Program Files¥Spectrum Laboratories)。それぞれの表計算シートに対してコピーがこのフォルダーに保存されます。あわせて、KF Comm controlがwindowsにインストールされます(通常C:¥Windows¥System)。

コンピューター管理者資格を持っていない場合は、「インストールに失敗しました」の注意を発することなしにインストールが失敗している可能性があります。ご注意ください。

9.2.2　USB接続のためのドライバ

USB接続を使う時は、多枝ケーブルの"Computer"と書かれたケーブルのUSB端子をパソコンに接続します。適切なドライバがパソコン内にある時は、Windows®が自動的に探し出します。適切なドライバが見つからない時は、ドライバのある場所を指定するようメッセージが表示されます。ドライバは添付CDの中に入っています(フォルダー名:FTDI USB Drivers)。このドライバはWebからダウンロードすることも可能ですhttp://www.ftdichip.com/Drivers/VCP.htm (デバイス:FT2232)。次に、Windows®は、透過液量計用のドライバを探し始めます(透過液量計を接続していなくても、使用するつもりがなくても探します)。FTDI USB Driversフォルダーを選択してダウンロードしてください。

9.3 使用方法

9.3.1　ファイルを開く

プロセスのパラメーターを記録する書式ファイルは、"TFF Trial Template"の名前で保存してあります。このExcel®ファイルには、プロセスのデータを収集し、リアルタイムでグラフ化するプログラムが含まれています。他に、KrosFlo Research II i System Manual(マニュアル)、Override(Excel®ファイル)、およびKMP System(Excel®ファイル)が同じフォルダーに入っています。Overrideは、KrosFlo Research II iとパソコンをUSBデータ接続するためのCOMポートを割り当てます。TFF Trial TemplateシートからCOMポートを検出できなかった時に、このプログラムが役に立ちます。KMP Systemは、スペクトラム社のKrosFlo® MiniKros Pilot TFFシステムによるデータ収集の際に使用します。

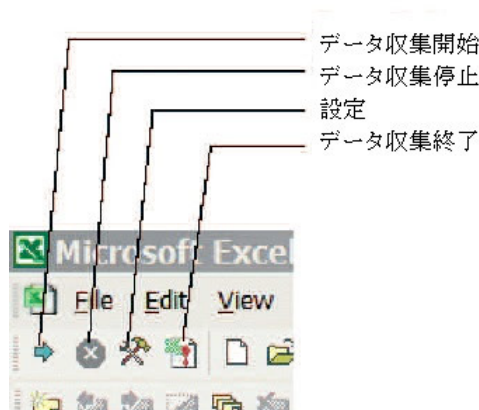
実験中の流速の測定や圧力の記録をするためのマクロが組み込まれています。セキュリティ設定やExcelのバージョンによっては、テンプレートを開いた時にマクロを動かす許可を求めてくるかもしれません。Excelのセキュリティレベルが高い場合、マクロを許可する前に、"このソースからのマクロを常に信用する"のチェックボックスにチェックをしてください。お客様の会社のシステムによっては、システム

管理者の許可が必要な場合もあるかもしれません。

マクロが許可されないと、データを集めることができません。既にデータが保存されているファイルを開く時には、マクロの許可に関係なく開くことができます。

9.3.2　データ収集ツール

TFF Trial Templateの中に、データ収集ワークシートと自動グラフワークシートがあります(9.3.3参照)。KrosFlo ResearchⅡiシステムがパソコンに接続されていて、データ収集ワークシートが開いている時、ワークシートの1列目に最新のデータが表示されます("Now"の横の黄色いセル)。システムが接続されていて電源が入っているのに、1列目が空白の場合は、COMポートを見つけるために設定コントロールを使用してください。

ツールバーの最初のアイコン4個は、データ収集をコントロールするのに使います。ウィンドウトップのDataメニューにも同じアイテムが現れます。Excelの新しいバージョンでは、アイコンはアドインメニューの中に現れます。

設定

データ収集方法を設定する時に使います。このアイコンをクリックすると、ダイアログが現れます。データ収集の間隔(秒)を設定できます(デフォルトはラインあたり60秒)。1秒毎にデータ収集を行い、3時間運転を続けると約10,000のデータ数になります。大きい数字を設定すると、収集データ数は少なくなります。Excelシートは最大65,000行ありますので、1秒毎にデータ収集をした場合、約18時間まで続けられます。

また、多枝ケーブルを経由したUSB接続のためのCOMポートを探す時にもこのアイコンを使います。COMポートが見つかっていない場合、"Find Comm"のボタンをクリックしてください。パソコンの空いているポートからKrosFlo ResearchⅡiシステムを探します。USBあるいはシリアル接続でシステムが接続されていて電源が入っている場合、COMポートは1回のサーチで見つかるはずです。何らかの理由で圧力モニター用のポートが見つからない場合、キャンセルボタンがクリックされるまで探し続けます。他のプログラムがシステムと交信している場合、そのプログラムを終了させポートを使えるようにしてから、再度設定アイコンをクリックしてください。

データ収集開始

データ収集を開始します。ワークシートの1行目にリアルタイムの圧力値が表示されている状態の時にこのアイコンを押すと、データの収集保存を開始します。データ収集を行う間隔は"Configure

Collection”で設定します。データ収集中は“Configure Collection”を使えません。設定を行う時は、データ収集を止めてください。

データ収集停止

圧力データの収集を一時的に止めます。データ収集中に収集を停止する時に使います。データ収集中に停止し、再び開始のアイコンを押すと、停止した続きのラインから記録を再開します。シートの最初から収集を始めるわけではありません。

収集終了

データ収集を終了します。“TFF Trial Template”に対するExcel®のいくつかの機能が使えなくなります。このアイコンを押すと、常に新しい値が表示されていた1行目が更新されなくなり、データ収集が止まり、この画面での変更を受け付けなくなります。データを分析できるようになります。

“End Collection”のアイコンを一度押すと、ワークシートが保存されますが、次にそのワークシートを開いた時にデータ収集可能な状態になります。二度押すと、ワークシートが保存され、それ以上データ収集できません。

9.3.3　ワークシートとチャート

A.　ワークシート概要

“TFF Trial Template”の中に、データ収集の役立つ3種のシートがあります（画面下のオレンジ色のタブ）。ろ過操作の種類に応じてお使いください。

Integrity Test / Module Characteristics / NWP / Trial Data / CF and Pressures vs VT / Flux Rate vs. Time / Flux vs CF / Feed Flow Rate vs. Time / Pressures vs Time / TFF Formulas

Integrity Test：　膜の完全性試験

Module Characteristics：　使用前の水透過速度（FLUX）測定

Trial Data：　操作時データ収集

注意：データはその時開いているシートにのみ収集されます。

その他のシート（緑色のタブ）は、自動グラフ作成用です。簡単な説明を示します。

グラフ	詳細
標準水透過性能（NWP）	Module CharacteristicsワークシートからのFLUXのグラフデータ
濃縮倍率&圧力／透過速度 （CF and Pressures vs. VT） 透過速度／時間（Flux Rate vs. Time） 透過速度／濃縮倍率（Flux vs. CF） 循環流速/時間（Feed Flow Rate vs. Time） 圧力／時間（Pressures vs. Time）	Trial Dataシートからのプロセス状態分析のグラフデータ

B. ヘッダー仕様とオプション

データ収集ワークシートには上のようなヘッダーがあり、フィルターやプロセス条件について入力できます。

a. 日付

b. フィルターモジュール品番（書き込み）

- フィルターの品番を入力すると、表面積、中空糸本数、中空糸長さ、せん断速度ガイド、膜タイプが自動的に表示されます。

  ＊お手許のKF Commバージョン製作時に販売していなかったモジュールのデータはありませんので、手入力してください。

c. ロット番号（シリアル番号：書き込み）

d. 使用チューブサイズとポンプ流量補正

- 表に正しい流量を表示させるために、使用するチューブサイズを選択してください。
- ポンプを校正した場合（ポンプについての章をご覧ください）、正しい供給速度を表示させるために、校正で得た補正値を記入する必要があります。この作業は、ポンプを動かしながら行います。ポンプ校正値の横のアイコンを押して、ポンプディスプレイに表示されたフロー速度を入力してください。

e. 初期液量（濃縮倍率計算上必要です）

f. 透過液量の測定方法…重量あるいは体積

- 別売の透過液量計をお使いの場合、“By Weight”が選択されているはずです。

g. ろ過について方法、目的、備考など

h. 圧力単位（PSIあるいはmbar）

i. せん断速度ガイド

- 物理的衝撃に弱い成分を処理される場合、最大4000s^{-1}のフロー速度での操作を推奨いたします。目詰まりしやすい成分の処理には、最大12000s^{-1}のフロー速度まで上げることができます。

j. ろ過全体を通じた、透過液Fluxと透過液流量の平均値

k. モジュールデータファイル書き込み日

- フィルターモジュールデータベース作成日です。それ以降に発売された新しいフィルターや中空糸膜の情報についてはその都度書き込みが必要です。

C. モジュール特性シート

“Module Characteristics”のシートには、NWP測定に必要なデータが集まっています。ヘッダーは次のような構成になっています。

Initial NWP													
Time	P_{inlet} (psig)	$P_{retentate}$ (psig)	$P_{permeate}$ (psig)	TMP (psig)	DP (psig)	Q_{inlet} (ml/min)	$Q_{permeate}$ (ml/min)	Temp (°C)	TCF	Water Flux LMH	Water Flux LMH @ 20°C	WP (LMH/psig)	NWP (LMH/psig)
0:00:00	5.55	2.41	0.00	3.98	3.14	580	30	20	1.001919	171.43	171.76	43.07	43.16
0:00:10	5.55	2.41	0.00	3.98	3.14	580	34	20	1.001919	194.29	194.66	48.82	48.91
0:00:20	5.48	2.37	1.67	2.26	3.11	580	28	20	1.001919	160.00	160.31	70.95	71.09
0:00:30	4.48	1.78	0.85	2.28	2.70	580	28	20	1.001919	160.00	160.31	70.18	70.31

略語の説明を示します。

略語	**説明**
Time	経過時間(H:MM:SS)
P_{inlet}	入口圧
$P_{retentate}$	循環戻り圧
$P_{permeate}$	透過液圧
TMP	膜間差圧(計算値)
DP	フィルター通過時の圧力降下
Q_{inlet}	供給フロー(ポンプrpmとチューブ径からの計算値)
$Q_{permeate}$	透過フロー(お客様による測定値を適時手入力)
Temp	温度(お客様による測定値入力)
TCF	温度補正値(温度から計算)
Water Flux	$1m^2$、1時間あたり透過液量(ℓ/m^2/h) (透過液フロー/表面積 から計算)
Water Flux@ 20℃	Water Fluxの補正値
WP	水透過性能
NWP	標準水透過性能

注意: データ収集シートの列は3種類に色分けされています:収集されたデータ(黄色)、計算値(薄緑色)、お客様入力欄(クリーム色)。

フィルターを適切にすすぎ、およびもしくは“中空糸フィルター準備ガイド”の説明に従い湿潤させた後に、水Fluxを測定してください。表の1行目に現在の圧力値が表示されていることを確認した後に、“Start Collection”をクリックしてください。決めた測定間隔で、メスシリンダーで透過液Fluxを測定し、$Q_{permeate}$に入力してください。循環液戻りラインの流れを制限して循環流の圧力を上げながら、異なる膜間差圧(TMP)でのデータ収集をして下さい。温度を入力してください。NWPワークシートが、自動的にNWPとTMPのグラフを作成します。

D. 完全性試験シート

設定された時間間隔で測定された入口圧と計算値ΔPが、“Integrity Test”シートに表示されます。psi/minの変化が0.5psi/min以上でない場合、フィルターの完全性が確認できたことになります。圧力の低下が激しい場合、膜に損傷があるか、湿潤が完全でないと考えられます。適切な湿潤方法や完全性試験の手順については、“中空糸フィルター準備ガイド”およびもしくは10.3章をご覧ください。

E. 試験データシート

“Trial Data”シートには、ろ過操作中の生データおよびその計算値が表示されます(下の例をご覧ください)。

Now: 20:11:58 0.28 -0.30 0.33 0.

Date: 7/19/2010
Module #: X3-500S-600-02N
Serial #: 3237572
Surface Area: 290 sq cm
Tubing Size: 25
Pump Calibration: 1.0212
Company: Our Valued Customer
Starting Amount: 500 g
ByWeight: ◉ ○ :By Volume

Location: Spectrum Labs
Application: Concentrate/Diafilter Virus
Objective: 10 X Concentration / 6 DV Wash
Attendees:
Notes:
PSI: ◉ ○ :mb

App. Fiber Count: 45
Fiber ID: 0.5 mm
Fiber Length: 41.5 cm
Feed Rate @ 4000s⁻¹: 133 ml/min
Feed Rate @ 12000s⁻¹: 400 ml/min
Membrane Type: PS
Rating: 500 KD
Ave. Permeate Flux: 102.7699 LMH
Ave. Permeate Flow: 49.67213 ml/min
Module Table Date: 5/11/10

logged
calc'd from a manual value
manual value

Time	P_{inlet} psig	$P_{retentate}$ psig	$P_{permeate}$ psig	TMP psig	DP psig	Q_{inlet} ml/min	$Q_{permeate}$ mL/min	$Q_{retentate}$ ml/min	$M_{permeate}$ g	LMH (Filt. Flux)	VT mL/cm²	Pump rpm	Temp °C	Conc Factor	Shear	Notes
							Measure		Measured				Measure			
0:00:00	4.44	3.41	0.28	3.65	1.03	440	50	390	50	103.4	0.1724	262.	21	1.11	11770	
0:01:01	4.46	3.44	0.30	3.65	1.02	440	49.18033	391	100	101.8	0.3448	262.	21	1.25	11795	
0:02:01	4.45	3.43	0.32	3.62	1.02	440	50	390	150	103.4	0.5172	262.	21	1.43	11770	
0:03:02	4.44	3.42	0.34	3.69	1.02	440	49.18033	391	200	101.8	0.6897	262.	21	1.67	11795	
0:04:02	4.44	3.42	0.35	3.58	1.02	440	50	390	250	103.4	0.8621	262.	21	2.00	11770	

列の項目は“モジュール特性”シートと同じで、いくつか追加があります。

略語	詳細
$Q_{permeate}$	循環戻り流量（お客様入力値）
$M_{permeate}$	全透過重量（お客様入力値）。ヘッダーで“By Volume”を選択して、全透過液量に変えることができます。
LMH	1m^2、1時間あたりのろ過速度（ℓ/m^2/h）。
VT	処理液量（cm^{2}あたりの全透過液量）
Pump	ポンプの回転数（rpm）
Temp	温度（お客様入力値）
Conc. Factor	濃縮度
Shear	液が中空糸内を通る時のせん断速度（s^{-1}）

注意：透過液量／重量は、お客様が適切な頻度で測定して入力してください。そうすると、ろ過流速、LMHおよびVTが自動計算されて表示されます。別売の透過液量計をお使いの場合、自動的にシートにデータが転送され、計算が行われます。液量計のインストール方法と使用方法については、透過液量計の章をご覧ください。

9.3.4 コンプライアンス

スペクトラムは、KF Commが21 CFR Part 11の規制に従うよう、追加的なソフトウェアプログラムを提供しています。詳細についてはスペクトラム日本支社（077-578-0166）へお問い合わせください。

10. スペクトラム中空糸モジュールを用いたタンジェンシャルフローろ過

膜を使用して異なる成分をサイズにより分離する時、障壁分離の原理を用いていることになります。膜の細孔より大きな成分は膜により保持され、小さい成分はろ液とともに膜を透過します。分離プロセスを行う方法として他に帯電分離（例えば苛性－塩素セル）、拡散（例えば透析や酸化装置）がありますが、スペクトラムの中空糸膜モジュールは、圧力を分離の推進力としています。

10.1 タンジェンシャルフローろ過の基礎

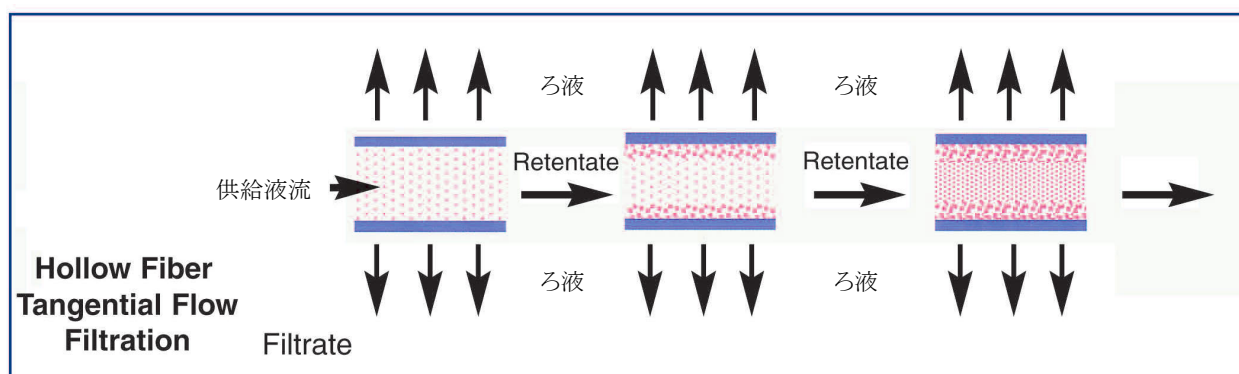
10.1.1 デッドエンド（単純）ろ過

伝統的なデッドエンドろ過は、分散した固体を含む溶液を直接膜に対して強制的に透過させようとする仕組みです。膜により保持された固体は膜表面に集積し、透過速度が連続的に低下し、ついには目詰まりを起こしてしまいます。下のイラストをご覧ください。

透過の推進力は膜間差圧（TMP）と呼ばれる、膜の両側の圧力差です。デッドエンドろ過について、次の式が成り立ちます。

$$P_{TMP} = P_{供給} - P_{透過}$$

10.1.2 タンジェンシャルフローろ過

タンジェンシャルフローろ過（TFF）は、デッドエンドろ過で行ったならすぐに詰まっただろう溶液を分離する効率的な方法です。タンジェンシャルフロー技術を使っている場合、溶液の大半は膜に沿って流れ、膜を透過するのはごく一部です。溶液は比較的速い速度で膜と平行に流れるようポンプから送り出されます。水を処理する場合を除くと、タンジェンシャル方向のフローのうち膜透過するのは数パーセントにすぎません。細胞や粒子を扱う分離であれば、チャージ液量の1～5%が透過液となる場合がほとんどです。残りの95～99%は不透過液として中空糸領域を通り抜けます。不透過液は循環してリザーバーに戻り、再度モジュールにおいて1～5%が透過します。この循環プロセスは繰り返し連続的に行われ、持続性の高い透過性能を実現します。

タンジェンシャルフローに用いる膜には様々な形態があります。積層プレート、スパイラル巻き込み平膜モジュール、チューブ状膜束モジュール、中空糸膜を用いたシェル状や筒状モジュールなどです。タンジェンシャルフロー分離の場合、推進力は膜間差圧（TMP）です。モジュール入口とモジュール出口の平均の圧力と透過液圧の差になります。

$$P_{TMP} = (P_{入口} + P_{出口}) / 2 - P_{透過}$$

ろ液が抜けていくと、不透過成分が中空糸内側表面に積もります。TFFにおいては、この不透過成分は循環液流による掻き取り効果により、中空糸部分からモジュール出口へと流し出されます。しかしながら、条件によっては、膜表面にケーキ層が蓄積されてしまうことがあります。この層は、ろ過中膜により保持された、固体およびもしくは高分子の溶質からなります。この現象は、しばしば膜の細孔径を小さくし、モジュールの性能に影響を及ぼす“濃度分極”と間違って呼ばれることがあります。あるいは、

蓄積層が実質的な膜を形成するので“ダイナミック膜”と表現されることもあります。

ケーキ層の程度は、溶媒和の状態、濃度、固体や溶質の性状、溶液温度、操作条件(中空糸内での溶液流速、TMPなど)等の様々な変数の影響を受けます。10.8章参照。この現象を制御することにより、FLUXや溶質透過速度を最大化させ、プロセスのパラメーターを最適化することができます。ケーキ層生成は、溶液／膜界面における溶液流速を適切に維持することである程度制御できます。流速はポンプスピードで調節できます。循環速度は、中空糸の本数やせん断速度を考慮して決めます。一般的には、ろ過に対しては最大せん断速度12000s^{-1}、かん流培養に対してはせん断速度最大4000s^{-1}が用いられます。この値は参考値ですので、それぞれのプロセスについて最適化を行ってください。いくつかのプロセスではフロー速度が遅い方が調子良く進むかもしれませんし、一方で更に速い方が良い場合もあるかもしれません。たん白質を透過させる場合は、特に細心の注意を払って循環速度を調節する必要があります。一般的には、速い流速によりたん白質の透過が効率的に行われます。不透過成分(細胞、細胞片、診断用の粒子等)の特性により、細孔よりも隙間のないケーキ層が形成されてしまうこともあります。この場合、高い循環速度と低いTMPを維持することにより形成を抑制できます。溶液の粘度やせん断速度に対する感受性などの制限因子がある場合、ケーキ層形成を防ぐ最適フロー速度の設定が困難になるかもしれません。この場合、透過液ライン側にある程度の圧力をかけることにより、ケーキ層生成を防ぐことができる場合があります。細胞かん流では、時々透過液ラインに軽度の逆圧をかけてケーキ層生成を防いでください。

＊せん断速度(Shear Rate)計算:

Shear Rate = 8＊中空糸あたりFlow Rate / 中空糸断面積 / 中空糸内径

10.2 フローパスの組み立て

次に、KrosFlo® Research II i TFFシステムのフローパス組み立てについての説明を記します。図11にフローパスの組み立て見本を示します。液量一定モードとバッチモードの違いについては、10.4章をご覧ください。

10.2.1 液量一定モード

図12、13、14に、異なるサイズのモジュール(MiniKros® Sampler、MidiKros®、MicroKros®)を使った液量一定モードの組み立て例をそれぞれ示しています。

1. KrosFlo® Research II iポンプドライブの右側の支柱の下側にリザーバーホルダーを固定します。ホルダーの大きく開いたつかみ部分を手前に、リザーバー固定ネジをポンプから遠い方に向けます。モジュールホルダー2個を左側の支柱の上側(リザーバーホルダーより高い位置)に固定します。リザーバーホルダーおよびモジュールホルダーの小さく開いたつかみ部分に支柱を通し、固定ネジを締めて固定します(図11A、11B)。
2. モジュールホルダー2個を使い、中空糸ろ過モジュールを固定します。ホルダーを互いに離す方向に移動することにより、モジュールをしっかり固定できます。ホルダーのネジを締めて支柱にしっかり固定してください(図11B)。
3. 小さい方のリザーバーをリザーバーホルダーで固定します。つかみ部分にリザーバーを挟みネジで固定します(図11B)。
4. 2個目のリザーバーホルダーや実験室用クランプをバッファーリザーバー用に取り付けることもで

きます（図11B）。

注意：小さいリザーバーの場合リザーバーホルダーでリザーバーのボトルとフタのどちらでもつかめますが、大きいリザーバーの場合フタしかつかめません。小さいリザーバーの場合机から浮かせて固定することができますが、大きいリザーバーの場合机に置く形になります。大きいモジュールやリザーバーを固定するために、実験室用クランプもキットに含まれています。

5. MiniKros Sampler（あるいはMiniKros）、MidiKrosあるいはMicroKrosを用いて図12、13あるいは図14のようにフローパスを組み立てます。接続に便利な3種類のサイズのフィッティングがユニバーサルフローパスキットに入っています。チューブサイズ13、14をMicroKrosあるいはMidiKrosに用いる時には1/16インチHose Barbを使います。チューブサイズ16をMidiKrosに用いる時には1/8インチHose Barbを、チューブサイズ17をMiniKros SamplerあるいはMiniKrosに用いる時に1/4インチHose Barbをそれぞれ使います。

   システムに含まれるリザーバーは、15、50、250mℓの3種類です。いずれも3ポート付きです。中央のポートは給液ライン用としてフィルターへつなげます。残りのポートのうちチューブ端を内部に浸す方を循環用としてフィルターから戻ってくるチューブをつなげ、最後のポートは内部に浸さずベントおよびバッファー追加ラインとして使います。15mℓリザーバーは、1～50mℓのサンプル処理時にチューブサイズ#13とMicroKrosフィルターを組み合わせて使うのが一般的です。50mℓのリザーバーは、5～1000mℓのサンプル処理時にチューブサイズ#14とMidiKrosモジュールを組み合わせて使うのが一般的です。250mℓのリザーバーは、30mℓ～10ℓのサンプル処理時にチューブサイズ#16あるいは17と1/8インチ～1/4インチhose barb、MiniKrosフィルターを組み合わせて使うのが一般的です。さらに大きな処理量が必要な場合、500mℓリザーバー(ACBT-500-C1N)と1/4インチチューブの組み合わせで使用します。

6. バッファーリザーバーから出てくるチューブ（図12、13、14中の#6）に適切なサイズのHB×HBコネクターを付けて、プロセスリザーバー（図12、13、14中の#5）のベントポートへ接続します。

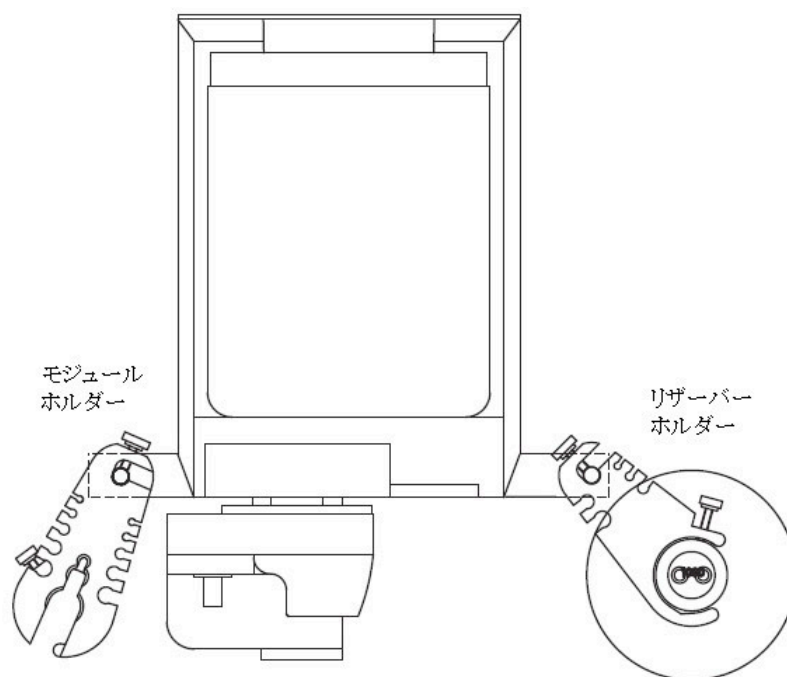



図11A：システム鳥瞰図

図11B:システム正面図

注意:循環ライン(#4)上にT字管を付けて、ここにバッファーラインを接続し、洗浄バッファーを加えることもできます。この接続により、撹拌効果を高めることができます。ろ過の間、ベントポートは閉じて、透過液ラインは開いていることを確認してください。バッファーリザーバーにつながるラインを開ける前に、クローズドシステム内が陰圧になっていることを確認してください。陰圧であるかどうかは、入口圧の値の低下により分かります。陰圧になっていない場合、サンプル液がプロセスリザーバーではなくてバッファーリザーバーに流れ込むおそれがあります。

7. 圧力変換器、中空糸ろ過モジュール(MiniKros® Sampler、MidiKros®、MicroKros®)を含むフローパスの残りの部分の組み立ては、図12、13、14と以下の手順をそれぞれご覧ください。

MiniKros® Samplerフローパス(図12)

(1) チューブサイズ#17、内径1/4インチ(品番:ACTU-P17-25N、キットに含まれません)のチューブを、プロセスリザーバー(#5)からポンプヘッド(#7)を通りフィルター入口に届く適切な長さに切ります。チューブの片端に1/4インチHB×1/4インチHBコネクターを付け、そのコネクターに500mℓプロセスリザーバー(ACBT-500-C1N)からのチューブ(リザーバー内部の液浸チューブが一番長い分)を接続します。

注意:250mℓプロセスリザーバーを500mℓの代わりに使う場合、1/8インチHB×1/4インチHBを#17チューブに付けてください。

チューブをポンプヘッドに通し、チューブのもう片方の端をPro-Connexフィッティング(HB×TC×Luer™メス)に接続します。hose barb付きフィルターに対しては1/4インチHB×1/4インチHB×LuerポートのT字コネクターを使います(Luerポートに圧力変換器接続)。

(2) フィルター出口からろ過圧調整弁(必要であれば)を通って500mℓプロセスリザーバーのもう1個の液浸チューブ付きポートにつながるもう1本のチューブ(#4)を切ります。

(3) Luer(オス)キャップ(モジュールに付いています)、あるいは短いチューブとHBプラグを用いて、中空糸モジュールの透過液側の下のポートを閉じます(接続口のタイプにより選択)。

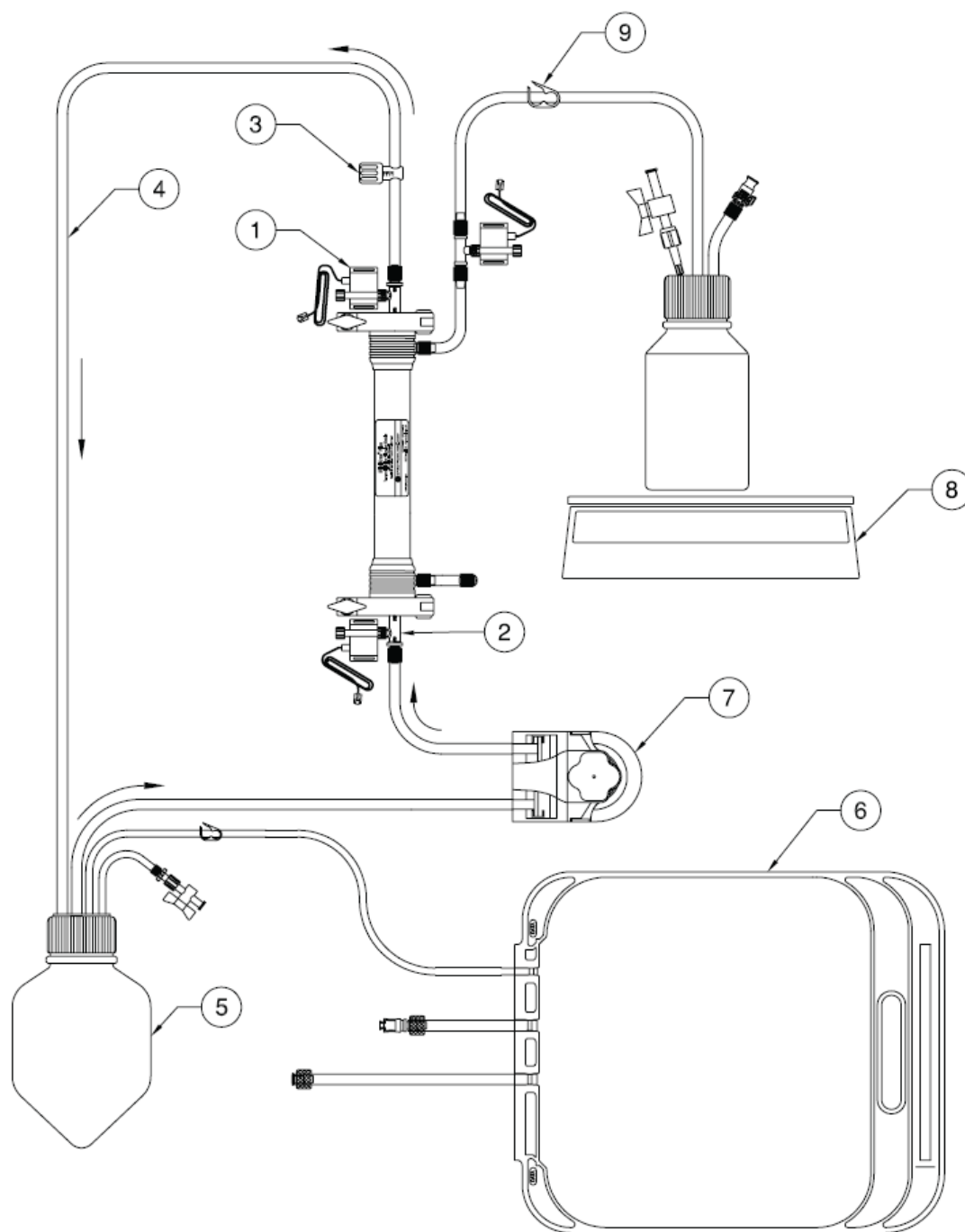
(4) 上部透過液ポートにLuerオス×HBフィッティングを接続し、そこに短いチューブを接続し、そのチューブの反対側に圧力変換器コネクター(1/4インチHB×1/4インチHB×Luerメス)を接続し、そのLuer部に透過液圧力変換器を接続します。 T字コネクターの空いている口から透過液収集ビン(指定無し)まで適当な長さのチューブで接続します。透過液チューブにクランプ(#9)を取り付けます。

(5) 入口圧、循環戻り圧、透過液圧を測定する位置のPro-ConnexあるいはT字コネクターに圧力変換器(#1)をそれぞれ取り付けます。圧力変換器のケーブルを、ポンプの後ろから出ている多枝ケーブルのラベルで指示されたジャックにそれぞれ差し込みます。

(6) 液量一定透析ろ過モードの場合、バッファーリザーバー(#6)を、500mℓリザーバーのバッファー追加ポート(内径1/8インチチューブ使用)に接続します。

(7) ベントラインを開閉できるよう、弁かクランプを付けます。

(8) モジュールホルダーやリザーバーホルダーの横の切れ込みにチューブを固定すると、ブラブラしません。

(9) 全てのHB接続部を結束バンドと結束バンドガンで固定します。

1: ポリスルフォン圧力センサー(ACPM-799-01N)

2: Pro-Connex® TC×HB×Luer圧力センサーコネクター

3: 手動ろ過圧調整クランプ

4: 循環ライン(#16、#17チューブ)

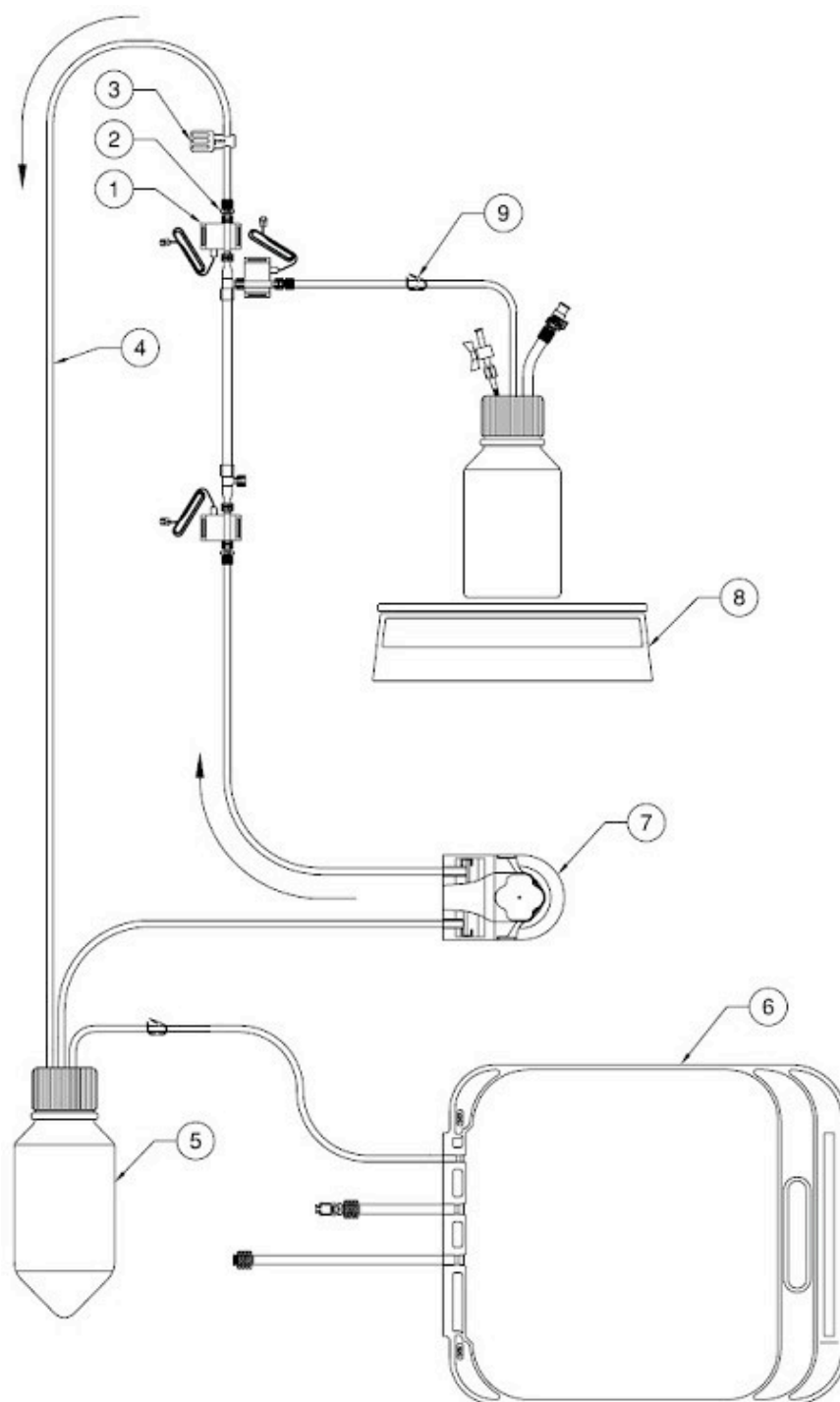
5: 500mℓプロセスリザーバー4ポート付き(ACBT-500-C1N)

6: バッファーリザーバー

7: 循環ポンプ

8: 透過液量計(ACR2-SC4-01N)

9: 透過液クランプ

図12:MiniKros® Samplerフローパス

1: ポリスルフォン圧力センサー(ACPM-799-01N)

2: Luerオス×1/8インチHose Barbコネクター

3: 手動ろ過圧調整クランプ

4: 循環ライン(#14、#16チューブ)

5: 250mℓプロセスリザーバー3ポート付き(ACBT-250-C1N)

6: バッファーリザーバー

7: 循環ポンプ

8: 透過液量計(ACR2-SC4-01N)

9: 透過液クランプ

図13:MidiKros®フローパス

1: ポリスルフォン圧力センサー(ACPM-799-01N)
2: Luerメス×1/16インチHose Barb
3: 手動ろ過圧調整クランプ
4: 循環ライン(#13、#14チューブ)
5: 15mℓプロセスリザーバー3ポート付き(ACBT-015-C1N)
6: バッファーリザーバー
7: 循環ポンプ
8: 透過液量計(ACR2-SC4-01N)
9: 透過液クランプ

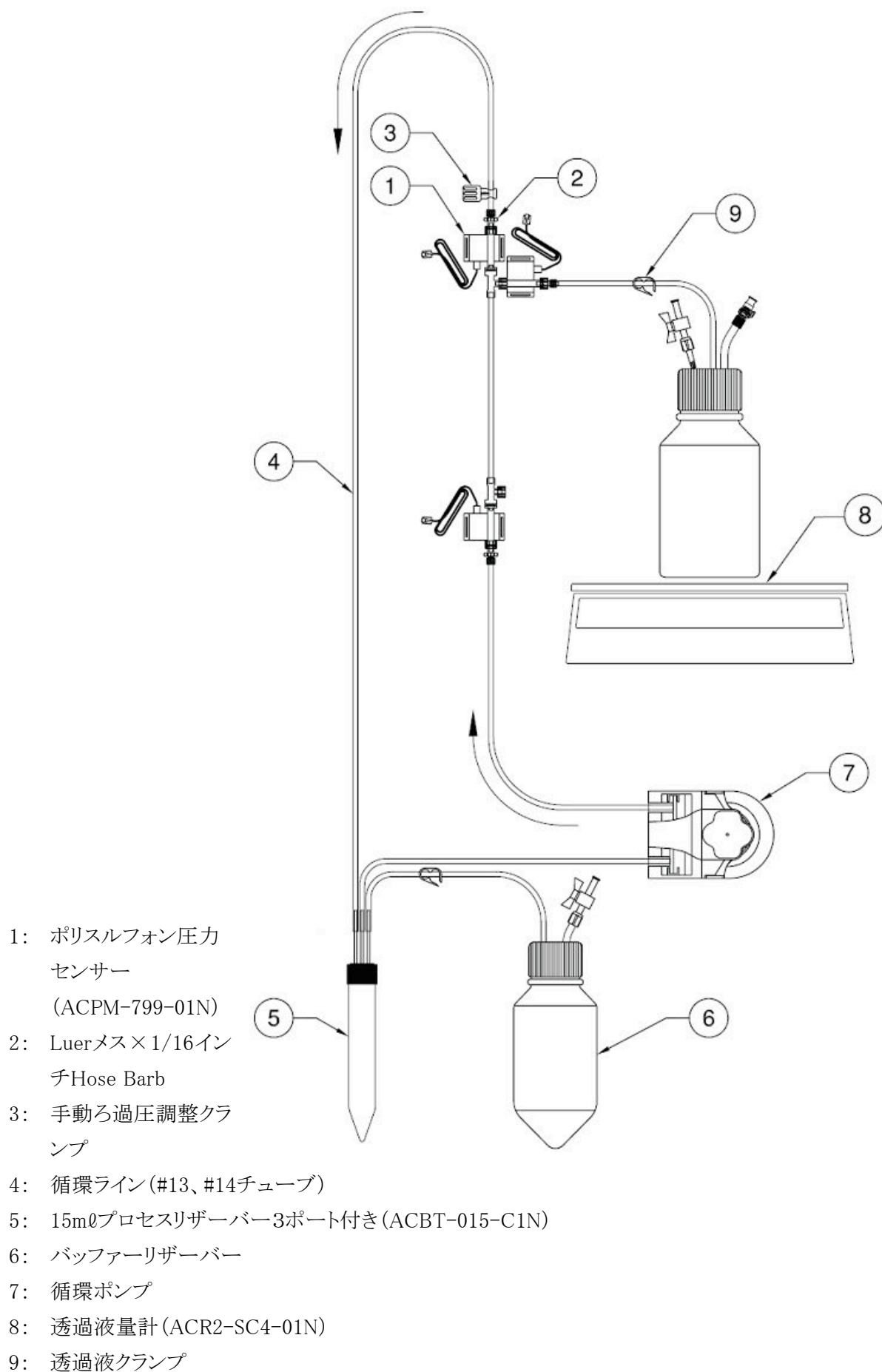



図13:MicroKros®フローパス

MidiKros®フローパス（図13）

(1) Luerポート付きMidiKros（2X、3X）の各口（入口、出口、透過液口）に圧力変換器（#1）をそれぞれ取り付けます（図13参照）。短いMidiKros（1/3X、2/3X、1X）の場合、液出入り口はホース口になっているので、短いチューブ（1/8インチサイズ）にT字コネクターを接続し、サイドのLuer口に圧力変換器を接続します。

(2) 250mℓプロセスリザーバー（#5）中央ポートの1/8インチHB×HBコネクターからポンプヘッドを通ってLuer×1/8インチHBフィッティング（#2、圧力変換器）に接続するのに適切な長さのチューブ（#16）を切ります。

注意：処理量が少ない場合、50mℓリザーバー（ACBT-050-C1N）と#14チューブの組み合わせでもお使い頂けます。

(3) フィルターの出口からろ過圧調整弁（使用している場合）を通ってプロセスリザーバー（液浸チューブのあるポート）に届く長さの別の#16チューブ（#4）を取り付けます。

(4) 中空糸モジュールの下側のサイドポートをLuerキャップ（オス：モジュールに付属）で閉じます。

(5) 透過液圧力センサーのLuer×HBコネクターからろ過液収集ビン（別売）を適切な長さのチューブでつなぎます。

(6) 圧力変換器のケーブルを、ポンプの後ろから出ている多枝ケーブルのラベルで指示されたジャックにそれぞれ差し込みます。

(7) 液量一定透析ろ過モードの場合、バッファーリザーバー（#6）を、250mℓリザーバーのベントライン（内径1/8インチチューブ）に接続します。

(8) モジュールホルダーやリザーバーホルダーの横の切れ込みにチューブを固定すると、ブラブラしません。

(9) 全てのHB接続部を結束バンドと結束バンドガンで固定します。

MicroKros®フローパス（図14）

(1) MicroKrosモジュールのLuerポートに3個の圧力変換器（#1：入口圧、出口圧、透過液圧）をそれぞれ取り付けます。少量用（モジュール内に残る液量1mℓ以下）なので、1/16インチT字管、チューブ、1/16インチHB×Luerメスコネクターを使って圧力変換器を取り付けます。

(2) 15mℓプロセスリザーバー（#5）の中央ポート1/16インチHB×HBコネクターからポンプヘッドを通ってLuer×1/16インチHBフィッティング（#2、圧力変換器）に接続するのに適切な長さのチューブ（#14あるいは#13）を切り取り接続します。

注意：処理量が多い場合、 50mℓリザーバー（ACBT-050-C1N）と#14チューブの組み合わせでもお使い頂けます。

(3) フィルターの出口からろ過圧調整弁（使用している場合）を通ってプロセスリザーバー（液浸ポート）に届く長さの別の#14あるいは#13のチューブ（#4）を切り取り接続します。

(4) 中空糸モジュールの下側サイドポートをLuerキャップ（オス：モジュールに付属）で閉じます。

(5) 圧力センサーのLuer×HBコネクターからろ過液収集ビン（別売）を適切な長さのチューブでつなぎます。

(6) 圧力変換器のケーブルを、ポンプの後ろから出ている多枝ケーブルのラベルで指示されたジャックにそれぞれ差し込みます。

(7) 液量一定透析ろ過モードの場合、バッファーリザーバー(#6)を、15mℓリザーバーのベントライン(内径1/32インチチューブ)に接続します。

(8) モジュールホルダーやリザーバーホルダーの横の切れ込みにチューブを固定すると、ブラブラしません。

(9) 全てのHB接続部を結束バンドと結束バンドガンで固定します。

10.2.2 バッチモード

バッチモードではベントラインにバッファーリザーバーを組み込みません。バッチモードは一般的にサンプルの濃縮や清澄ろ過に使われます。サンプル量に適したサイズのリザーバーを選んでください。

10.3 完全性試験

スペクトラムは、全ての中空糸膜モジュールについて、梱包・出荷前にクラス10,000のクリーンルームにおいて完全性試験を行っています。膜の完全性試験は、通常湿潤状態の細孔に対する毛細管圧力を評価します。しかし、お客様の手でご使用前に再度完全性試験を行うことを推奨いたします。乾燥状態のモジュールに隙間なく水を満たし、膜を完全に湿潤させます。この作業に失敗すると、湿潤が完全でない部分をガスが透過して、膜に損傷があるとの誤解が生じてしまいます。湿潤と完全性試験の手順については、中空糸モジュールに同梱されている“中空糸モジュール—準備と使用方法のガイド(Document 400 - 12058 - 000)”をご覧ください。KrosFlo® ResearchⅡiシステムを使って湿潤・完全性試験を行う手順を以下に示します。

10.3.1 リークテスト

システムに液体を通す前に、フローパス接続部に漏れがないか空気圧をかけて確認してください。

1. 透過液ラインのクランプを閉じます。循環ラインのろ過圧調整弁を閉じます。
2. 圧力モニターの電源を入れ、ゼロ点補正されていることを確認します。
3. プロセスリザーバーのベントを開け、圧力がちょうど5psiになるまでポンプを稼働させた後、停止します。
4. しばらく圧力変化を観察し、圧力減少幅が0.5 psi/minより小さければ、ライン上にリークがないことになり、問題なくお使い頂けます。
5. 圧力減少幅が0.5 psi/minより大きい場合、全ての接続部や密封部がきちんと閉まっていることを確認してください。必要があれば、圧力減少が小さくなるように接続を調節してください。
6. 漏れがないことを確認できたら、ろ過圧調整弁を開けて圧力を逃がします。

10.3.2 中空糸膜モジュールの湿潤

1. 適切な湿潤液をプロセスリザーバーに満たします。湿潤液:乾燥ポリスルフォン膜に対して30～70%イソプロピルアルコールあるいはエタノール、他の膜(湿潤済みポリスルフォン、混合セルロースエステル、ポリエーテルスルフォン)に対して蒸留水。

注意: アルコールを使用する場合、フローパスへの残留を避けるため、オフラインの状態で湿潤作業を行うことも可能です。適切な大きさのビーカーや容器を用いてください。

2. ポンプの電源を入れ、3～5psiのフロー圧力が発生するまでポンプ速度を速めます。この圧力により、フローパス内の空気が追い出され、プロセスリザーバーに集まります。その結果、リザーバー内の水面は下がります。
3. ろ液ポートのクランプを開き、10～30分間水によるすすぎ洗いをします。膜表面積1cm^{2}あたり2mℓの液を膜に通すという考え方で行ってもかまいません。詳しくは"中空糸モジュール―準備と使用方法のガイド"をご覧ください。アルコールで湿潤した場合、アルコールを排出した後に、2mℓ/cm^{2}以上の蒸留水でリンスして残存アルコールを洗い流してください。
4. KF Commデータ収集ソフトを使用している場合、"Module Characteristics"シートを開き、標準水透過性能（NWP）のデータ収集を始めます。圧力に対する流量の傾向を測定するため、膜間差圧（TMP）を変化させます。透過液量（$Q_{permeate}$）と温度はお客様に手入力していただく必要があります。"NWP"シートにグラフが表示されます。
5. ポンプを停止する前に、バッファー供給ラインとろ液ラインのクランプを必ず閉じてください。

注意：システムが液体で満たされた状態でポンプを止める時は、まず、バッファーとろ液ラインのクランプを閉じてください。循環側の液量は少ないので、循環なしに圧力がかかると膜が詰まるおそれがあります。ポンプによる圧力がなくても、静水圧が原因で中空糸モジュールがデッドエンドろ過状態に陥ります。

6. システムから液体を排出します。
   (1) バッファー供給ラインと透過液ラインのクランプを閉じます
   (2) プロセスリザーバーのキャップを外し、ポンプを動かし、チューブ内に残った液体をリザーバーに集めます。
   (3) 全ての液がリザーバーに移ったらポンプを止めます。プロセスリザーバーを空にし、再度接続します。

10.3.3 圧力保持試験

1. 10.3.2に従い、膜を湿潤させます。
2. 循環ろ過圧調整弁を閉じ、透過液クランプを閉じ、プロセスリザーバーのベントを開けます。
3. KF Commを使っている場合、"Integrity Test"シートにデータ収集を始めます。このシートは自動的に圧力降下をpsi/min単位で計算します。
4. ポンプを稼働し、フィルター内の圧力が入口圧欄に記録される～5psi（0.3 bars）に達したら停止します。10psig（0.6bars）を超えないでください。ろ液クランプを開けると、残った液が膜を通って押し出され、システム内の圧力が下がります。再度ポンプを稼働し、圧力を～5psiに戻します。ポンプを停止ししばらく圧力変化を観察し、圧力減少速度が0.5 psi/min以内であることを確認します。0.5psi/minを超える場合、システムに漏れがある可能性があります。全ての密封部、接続部を締め直し、再度圧力減少を確認してください。
5. それでも圧力減少速度が速い場合、中空糸が何本か破損している可能性があります。圧力減少速度が0.5psi/minを少し超える程度の場合、中空糸1本だけ損傷しているか、ピンホールがあるか、湿潤が完全でないなどの原因が考えられます。10.3.2に戻り、再度湿潤を行ってから圧力維持試験をやり直してください。それでも圧力降下が0.5psi/minを超える場合、違うモジュールに交換してください。

10.4　運転モード

KrosFlo® Research Ⅱiには次のような運転モードがあります。

- バッチ濃縮（細胞、ウィルス、沈殿成分、たん白質、診断用微粒子）
- バッチ清澄ろ過（細胞、細胞片、ウィルス、沈殿成分、たん白質等除去）
- 液量維持バッチ濃縮
- 透析ろ過（細胞、細胞片、ウィルス、沈殿成分、たん白質、診断用微粒子等の洗浄）

10.4.1　バッチ濃縮（目的物は保持）

一般的に“濃縮”と言えば、膜により保持される成分が目的成分となります。プロセス溶液が膜モジュール内を通って循環し液供給リザーバーに戻ることによって、液供給リザーバーはプロセスリザーバーとなり、透過液が除去されることによりリザーバー内の溶液が減り成分の濃縮が進みます。このモードは、例えば、発酵のように目的物が細胞そのものである場合の収集や、細胞内に目的成分があるプロセスの初期ステップとして使われます。

10.4.2　バッチ清澄ろ過（目的物は透過）

清澄ろ過の場合、目的物が例えば溶解蛋白成分のように透過液に含まれる場合に行われます。このモードは、例えば、動物細胞培養のように目的成分が細胞により分泌される場合の分泌成分収集や、微生物発酵において細胞溶解により溶液中に目的成分が放出される場合の収集等に使われます。

濃縮モードあるいは清澄ろ過モードでの運転中、膜は膜の細孔より大きな固体を保持し、細孔より小さい溶質を透過させています。濃縮、清澄ろ過のどちらであっても、セットアップ方法は同じです。不透過成分はリザーバーに戻り、大きな固体を除去された成分は膜を透過します。濃縮度（CF）、あるいは液量減少率（VRF）は次の式で計算します。V_iは初期の液量、V_fは最終の液量です。

$$CF = VRF = V_i / V_f$$

10.4.3　液量一定モード

クロスフローバッチ操作の不利な点は、効果的なタンジェンシャルフローを実現するため、比較的速いフロー速度が必要なことです。通常、透過液流速の20～100倍の循環液流量が必要になります。結果、リザーバー内に泡や渦を起こさずに高い濃縮度を達成するのは難しいことになります。この問題の解決法は、液量を一定にして膜を扱うことです。この方法では、小さめの中間リザーバーを設置し、循環液量を一定に保つためのプロセスリザーバーとして利用します。このモードでは、ポンプがろ過の推進力としての圧力を発生させると同時に、同じ大きさの陰圧を発生させ、これにより透過液と同じ量の供給液を引き込みます。総合的に見ると、液供給リザーバーからプロセスリザーバーを通りろ過ラインへ出ていく、という溶液の移動が起こったことになります。モジュールは、単に膜の細孔より大きな物質の透過を妨げて、プロセスリザーバーの溶液内に濃縮させる働きをします。

発酵槽や撹拌付きバイオリアクターからの収穫の例において、バイオリアクターをプロセスリザーバーとみなす試みが行われることがありますが、結果がはかばかしくないことがほとんどです。まず、発酵槽の入口・出口ポートは適切な循環流量を確保するためには小さすぎます。また循環から戻ってくるラインは、濃縮が進んだ段階（溶液が少ない段階）でも液中に沈むように改造が必要です。さらに泡と渦が希望する濃縮度の達成を妨げ、結果、処理が不十分な培養液が多量に残ってしまいます。2個目のリザーバーを用意し液量一定モードで操作することにより、短時間で高い濃縮度が得られます。

10.4.4 透析ろ過モード

細胞や微粒子など膜に保持される物質から膜を透過できる成分を洗い流すことができます。この技術は、清澄ろ過において補助的成分を取り戻したり、濃縮操作において成分の純度を上げたりする時に使います。使用するバッファーに回収されたり除去されたりする溶質が含まれないのが効率的です。透過速度と同じ速度でバッファーを加える液量一定透析、リザーバー内の液量が減った後にバッファーを加え元の液量に戻す不連続透析、どちらの方法でも透析を完成できます。透析率は、バッファー追加量を維持液量で割って表現されます(例:ろ過透析量)。可溶成分が膜を透過する液量一定透析では、ろ過透析量に相当する透過液が除去されると溶質濃度が下がる関係を、e(2.718…)を使って表すことができます。例えば、ろ過透析量4回分行うと溶質濃度はe^{-4}に減ります(1/50倍あるいは98%以上を除去、阻止率ゼロの場合)。この技術を用いると、透過液中の溶質濃度により維持液中の溶質濃度を推定することができ、目標とする純度でのサンプル回収を実現できます。膜を通り抜けにくい成分の場合、同じ効率では透析できません。膜阻止(保持)率は次のように計算します。

膜阻止率　Rejection＝1－($C_{permeate}$÷$C_{retentate}$)

不要な成分の膜阻止率が高くなるほど、除去する透析の効率は下がります。

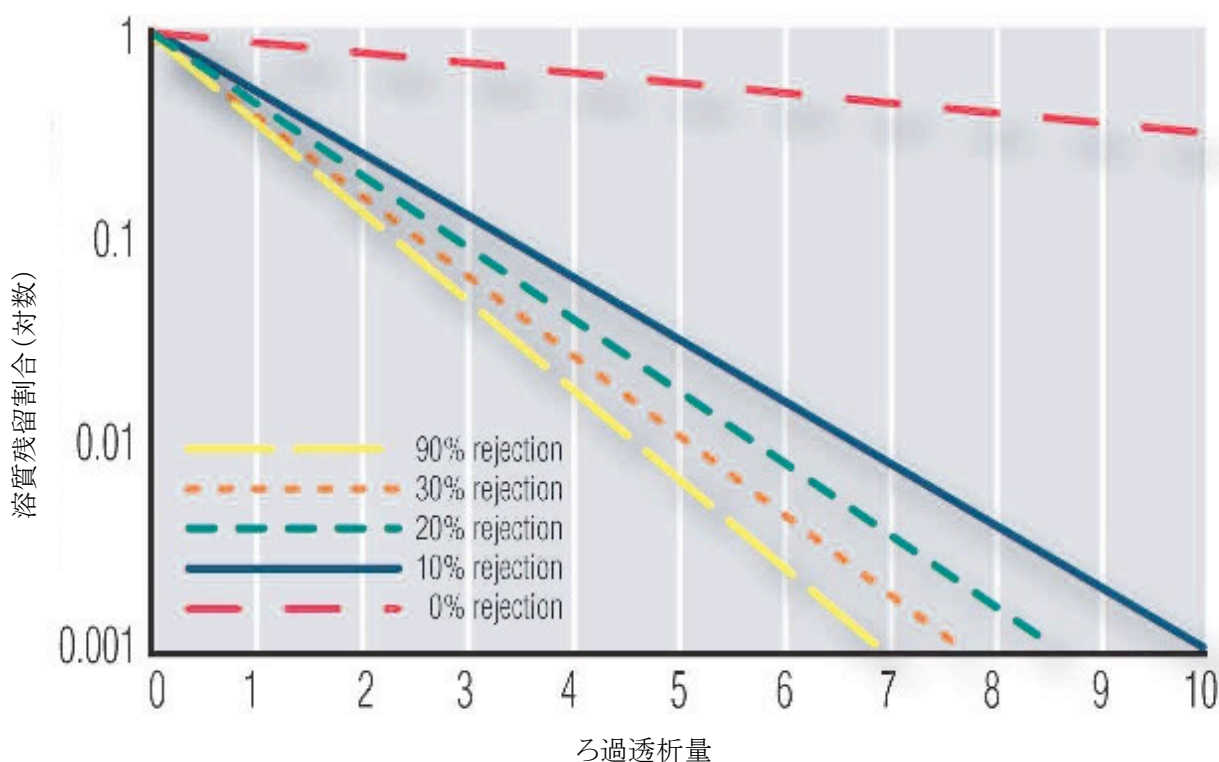



図15:膜阻止率が透析効率に与える影響

透析ろ過を行う時のシステムのセットアップ方法は、プロセスリザーバーに供給される洗浄バッファーに新たな材料成分が含まれないことを除いて液量一定モードの時と同じです。透析ろ過についてさらに詳しい情報はスペクトラムのWebサイトをご覧ください。http://www.spectrumlabs.com/lit/hfdial.pdf

10.5 システムの操作

システムのセットアップ方法には大きく分けて2パターンがあり、操作説明もそれぞれについて書かれています。KrosFlo® ResearchⅡiタンジェンシャルフローろ過システムでバッチ清澄ろ過やバッチ濃縮

を行う時は、“Batch”モードの説明をご覧ください。システムで液量維持バッチ操作や透析ろ過をする時には、“Constant Volume”モードの説明をご覧ください。

10.5.1 バッチ濃縮／清澄ろ過の操作方法

1. 10.2.2に従いシステムを組み立てます。
2. 完全性試験：10.3に従いシステムと膜モジュールの完全性を確認します。
3. 処理を行う溶液をリザーバーに満たしフタをします。
4. プライミング：透過液ラインのクランプを閉じ、下側サイドポート（ドレーン口）も閉じていることを確認します。ポンプの電源を入れ順方向に回転させ、システム全体に液が行き渡るようゆっくりとポンプ速度を上げていきます（泡や渦が生じない範囲で）。リザーバーに戻る循環ラインの液が澄んで泡のない状態になるまで循環を続けます。液に余分な負荷をかけないためには、全ての泡を循環ループから追い出しておくのは重要なことです。
5. パラメーターの設定：泡が出ないようになったら、ポンプの速度を希望の値に設定します。KF Commシートのヘッダーに簡単な使い方のガイドが表示されます。フィルターの品番を打ち込むか、プルダウンメニューから選んでください。固有のせん断速度における推奨フロー速度がヘッダーの右側に表示されます。たん白質などの膜に付着しやすい成分の処理に対しては最大せん断速度12000s^{-1}、また物理的ストレスに弱い細胞を扱うプロセスに対して最大せん断速度4000s^{-1}をそれぞれ推奨します。
6. KF Commデータ収集ソフトを使っている場合、“Trial Data”シートを開きデータ収集を始めます。Flux速度減衰グラフや圧力に対する処理量（VT）のグラフを作成する度に、透過フロー速度（$Q_{permeate}$）あるいは全透過液量（$V_{permeate}$）を入力してください（透過液量計がない場合）。あるいは、代わりに透過液重量（$M_{permeate}$）を適切な重量計で測定して入力する方法もあります。
7. システムに漏れがないか確認して、必要であれば接続部を締め直してください。
8. 透過液ラインの遮断クランプを開けます。ろ液が透過液ラインを流れ始めます。
9. ろ過圧を上げるために必要であれば、循環戻りライン上の自動ろ過圧調整弁あるいは手動のろ過圧調整弁を用いて圧力を調整します。
10. 濃縮／清澄ろ過：Fluxをモニターしながら、希望の濃縮度が達成されるまで、あるいは希望の液量が膜を透過するまでシステムをバッチモードで運転し続けます。バッチモードにおいて、プロセスリザーバー内の循環物質濃度が高まるに従いFluxは減速します。
11. 循環液に泡や渦が生じたら、バッチ処理を止めてください。清澄ろ過の場合、液がなくなるまで運転してもかまいません。プロセスが完了したら、透過液遮断クランプを閉じ、ポンプを止めます。
12. 目的物回収：循環成分を回収するために、リザーバーのフタを開け、ポンプを低速で動かし、空気で循環ループ中の液体をリザーバーに押し出します。
13. モジュールECS（中空糸外部空間）のろ液は、透過液遮断クランプを開け、モジュール下サイドポートのクランプを開けて、ここから回収します。回収ろ液はプロセス中に使用していたろ液回収リザーバーに集めます。

14. 処理後完全性試験：スペクトラムの中空糸モジュールは使い捨て仕様ですが、プロセス終了後に完全性試験を行うことにより操作中膜が完全性を保持していたことを確認できます。

注意：処理後完全性試験を行ったモジュールは廃棄してください。

10.5.2 液量一定モード／透析ろ過の操作方法

1. 10.2.1に従いシステムを組み立てます。
2. 完全性試験：10.3に従いシステムと膜モジュールの完全性を確認します。
3. 処理を行う溶液をプロセスリザーバーに満たします。
4. ポンプスピードを安定させます（希望のせん断速度に相当する循環速度に一致させます）。
5. 膜入口圧とフロー速度は、個々の条件に合わせて調節します。膜間差圧（TMP）は、循環速度を上げるに従い上昇します。また、バッファー追加容器に圧力をかけたり、ろ過ラインを陰圧で引っ張ったりすることによっても上昇します。
6. 膜入口圧が膜の保証上限圧力である30psiを超えないようにしてください。KrosFlo® Research Ⅱiシステムには、お客様が決めた上限圧力を超えないように、高圧警報アラームや高圧ポンプ停止値を設定できる機能があります。
7. 下記手順に従って、バッファー追加リザーバーからプロセスリザーバーへバッファーを送り、プロセスリザーバーの液量を所定のレベルに再調整してください。

注意：プロセスリザーバー内の液量と循環ループのチューブ内の液量を合わせた量が、透析後のサンプルの最終液量になります。プロセスリザーバーの液量を調節する手順を示します。

プロセスリザーバーの液量レベルを下げる

- ろ過進行中にバッファー追加ラインのクランプを閉じます。
- ろ液ラインのクランプは開けておきます。
- バッファー追加ラインを外し、プロセスリザーバーのベント口を開放します。
- リザーバーの液量が希望のレベルに下がったら、バッファー追加ラインを付け直し、クランプを開けます。渦や泡を発生させないために、プロセスリザーバー内の液量をチューブがしっかり浸かるレベルで維持します。

プロセスリザーバーの液量レベルを上げる

- ろ過進行中にバッファー追加ラインのクランプが開いていることを確認し、ろ液ラインを閉じます。
- 循環リザーバーのキャップを開けると、バッファー追加リザーバーからバッファー（サンプル）が重力に従い降りてきます。ただし、バッファー追加リザーバーの液面が循環リザーバーの液面より高い位置にあることを確認してください。
- リザーバーの液量が希望のレベルに上がったら、循環リザーバーのキャップを閉め、ろ液ラインを開けます。

  ベントが閉じられている、あるいはバッファーラインが取り付けられている状態でプロセスリザーバー内の液量が減っていく時は、システムのどこかに漏れがあります。確認してください。

8. バッファー追加ライン、ろ液ラインのクランプを開けます。
9. KF Commデータ収集ソフトを使い、操作状況を記録します。

10. 希望する量での処理が終わったら、10.3.2.6に従いシステムから液体を排出します。

10.6 異物除去

プロセスの種類によっては、中空糸直径よりも大きい溶液成分が中空糸の内腔入口を塞いでしまうのを防ぐために、予め（伝統的な）ろ過を必要とする場合があります。中空糸の内腔がブロックされてしまうと、ポンプとモジュールの間の圧力が大きくなり、（細孔には圧力が伝わらず）透過液速度が遅くなります。極端な場合、ポンプとモジュール入口の間の圧力が高まることにより、液漏れやチューブの損傷に至る可能性があります。これを防ぐため、溶液がプロセスリザーバーに入る前にストレーナー（ゴミ取りフィルター）を通過させます。

大きな粒子が含まれたり凝集が疑われたりする場合、プロセスを行う前にテストを行います。膜モジュールの場所に50メッシュのふるいを取り付けます。プロセス溶液を高速で循環させます。ポンプ速度が一定にも関わらず、供給圧が上昇するようなら、ふるいに目詰まりが生じています。この場合、プロセス溶液をプロセスリザーバーに入れる前に必ずストレーナーにかけて大きな粒子を除去してください。

50メッシュのステンレス製ふるいを用いて溶液を濾します。ろ過後の圧力が一定なら前処理は成功したことになります。前処理が難しい溶液の場合、さらに大きいメッシュのふるいをモジュール（中空糸内径1mm）と直列に設置します。溶液によっては短時間でふるいを塞ぐこともありますが、膜に悪影響はありません。

10.7 プロセス最適化

圧力が推進力であるプロセスとして、タンジェンシャルフローろ過において循環速度と膜間差圧（TMP）が重要な値になります。Fluxと透過効率について、これら2個の変数は相争う関係です。循環速度を速めると、膜面上に膜と平行する方向に対流力が生じ、膜に蓄積した成分を運び去ります。逆に、TMPは透過の推進力となり、膜面上にケーキ層を形成させるよう働きます。モジュールの最適操作条件は、2個のパラメーターの釣り合いの上に成り立ちます。最適化にはモジュール前後の圧力降下をモニターする必要があります。圧力降下（ΔP）は膜内通過時の溶液抵抗によって生じ、次の式で表します。

$$\Delta P = P_{in} - P_{out}$$

圧力降下はモジュールを通過する液循環速度に依存しており、溶液の特性（粘度、密度等）、モジュール特性（膜内径、長さ等）の影響を受けます。TMPは、膜を挟んだ圧力差の平均で、次の式で表します。

$$TMP = (P_{in} + P_{out}) / 2 - P_{permeate}$$

TMPは、モジュールを通る循環速度によって生じ、その他の流れに対する制限も加わります。次に、最適化の方法として提案する“TMPに対する安定状態Flux”のグラフは、一般的には図16のような形になります。

TMP(bars)

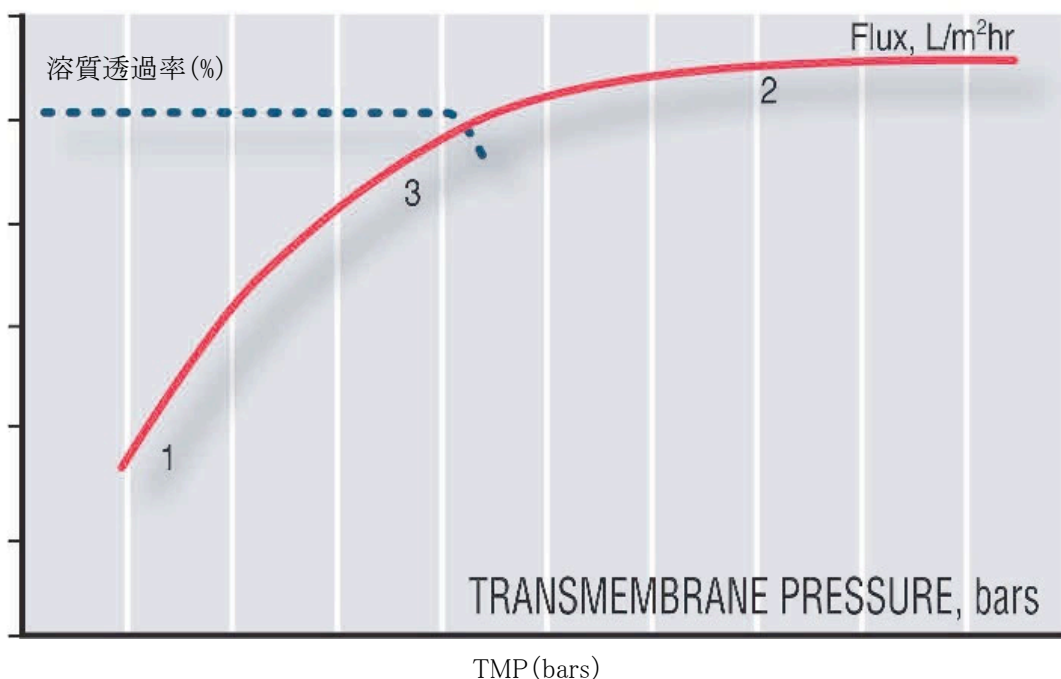



図16:Fluxと溶質透過率のカーブ

TMPが低い領域(1)では、透過液量はTMPに依存していて、ケーキ層がまだ形成されていないことを示しています。この領域では、溶質透過率は一般的に制限されていません。TMPの上昇に従いFluxが増えています。TMPが高い領域(2)では、FluxはTMPに依存せず、ケーキ層が形成されたことを示しています。この領域では、溶質透過率はケーキ層により制限されています。TMPを上昇させてもFluxは増えません。1と2の間の領域(3)では、ケーキ層が形成され始めていることを示しています。最適のTMPは、溶質透過率が100%に近い状態で最大のFluxを実現できるポイントとなります。次に最適化についての試行錯誤的手順を示します。

1. 透過液ラインのクランプを閉じ、循環流に制限がかからない状態にし、循環速度を上限値にします。上限値は、モジュールの入口圧、ポンプ容量、溶液のせん断感応性など複数の条件から決まります。
2. 透過液ラインを開けます。透過液速度を安定させます(通常5～10分かかります)。Fluxを測定し、溶質透過率を測定するために透過液サンプルを採取します。循環速度、TMP、Fluxなどの値をKF Commを使って収集します。別途、溶質透過率の値を測定します。
3. ろ過圧を加えることにより、モジュールのTMPを上昇させます。これは、循環ラインのろ過圧調整弁を使うか、あるいはプロセスリザーバーに溶液を足したり圧力を加えたりすることで可能です。一般的に、この作業によるTMPの増加は0.5bar程度にしてください。モジュールにすでに最大入口圧(2barsあるいは30psig)がかかっている場合、循環速度を下げる必要があります。
4. 新しい平衡に達したら、Fluxを測定し、再度ろ液サンプルを採取し、循環速度とTMPを記録します。
5. Fluxが増加しなくなるか、あるいは溶質透過率が減少を始めるポイントになるまで、ステップ3と4を繰り返します。最適ポイントはFluxが減少したり、透過率が減少したりする直前にありま

す。

高い循環速度で低いTMPを設定しても、溶質透過率を制限するケーキ層が形成される場合がありま す。透過液流量を制限する、すなわち透過液圧を上昇させることによりTMPを下降させることができま す（TMPの式参照）。透過液圧が大気圧と異なる場合、圧力変換器を透過液ラインに設置してください。 上記ステップ2において、透過液ラインを部分的に開けてからステップ3へ移ります。

透過液ラインを開けたり、ポンプを速めたりすることで、TMPを上げることができます。透過液の溶質濃 度を分析しながら、この方法で溶質透過率が減少するまでTMPを上昇させていきます。最適ポイント は、Fluxが減少する直前にあります。

10.8　　プロセス中のモジュール洗浄

最適化された状態であっても、透過液速度は少しずつ減少します。透過液Fluxを回復させる方法が3 種あります。ポンプを止める、短時間の正流フラッシングおよび短時間の逆流フラッシングです。この3 種はいずれも透過を止めたり逆流させたりしますので、その利害を考慮して行ってください。

10.8.1　ポンプ一時停止

ポンプを止めると、ケーキ層と膜の噛み込みが甘くなります。ポンプを再度動かすと、膜内腔表面から ケーキ層を押し流す効果があります。通常、ポンプを止める時間は1分で十分ですが、溶液の特性に より最適な長さは異なりますので、個々のプロセスについて効果的な長さを調べてみてください。

10.8.2　正流フラッシング

透過液遮断クランプを閉じて液循環を維持すると、モジュールの下流側半分の膜からケーキ層をはが せます。透過液ラインを閉じることにより、透過液圧が上昇し、モジュールの下流側半分において循環 圧を超えるのです。結果、この領域で透過液が中空糸の外から中へ逆流します。ケーキ層が浮き、モ ジュールの外へ流されます。通常、下流側半分の膜を洗浄するには1分で十分です。透過液ラインを 開け、プロセスを再開します。

フラッシュ洗浄の原理は次のように説明できます。透過液ラインが閉じていると、モジュールの正味の ろ過速度はゼロになります。しかし、内部で透過はまだ進んでいます。膜モジュールの入口側半分（高 圧側）で透過が起き、モジュールの下流側半分（低圧側）で中空糸内へ逆流するのです。この現象は スターリングフローと呼ばれています。

透過液ラインを閉じた状態でポンプを逆回転させると、モジュールの入口側で逆流を起こすことができ、 効果的です。

10.8.3　逆流フラッシング

モジュールの入口側も下流側と同様に洗浄するために、ポンプを逆方向に回転させ、循環フローがモ ジュール出口から入り入口から出ていくようにします。透過液ラインを開け、透過液ポートから透過液を モジュール内へ約1分間引き戻します。ポンプを元の回転に戻し、プロセスを続けます。

ポンプを逆回転させると、中空糸膜全体に陰圧が起こり、透過液が膜を通り内腔に引き込まれ、循環 液に混ざります。この逆流により、ケーキ層が膜表面を離れプロセス溶液に戻ります。用心して行うなら、 透過液を直接ポンプで中空糸内へ逆流させることも可能です。この場合、最大許容圧力は0.7bars （10psid）になり、これを超えると中空糸膜が損傷し使用できなくなります。

逆流フラッシングを行うと、プロセスリザーバーの溶液量が増えるのでご注意ください。この溶液増加の

余地を確認してから行うようにしてください。

10.9　　モジュール選択およびスケールアップ

KrosFlo® ResearchⅡiタンジェンシャルフローろ過システムは、スケールアップ後の必要膜表面積を決める実験に使用できます。膜モジュールの性能は多くのプロセスパラメーターの影響を受けます。例えば、処理を行う溶液の特性、溶液の状態（温度、溶質濃度%、粘度等）、液量、循環速度、ケーキ層の程度などです。スケールアップの際、スケールアップ後の1バッチを処理するのに必要なモジュール表面積やモジュールサイズを決めるには次のことが必要です。

- 安定状態でのFlux値
- バッチサイズ
- 希望のプロセス継続時間
- 装置の日常的な手入れに必要な時間（洗浄、すすぎ等）

安定状態でのFluxは、サンプル液の処理過程で測定されます。バッチサイズとバッチ処理にかけられる時間は、お客様が決めます。スペクトラムのKrosFlo®モジュールは、比較的少量のスケールアップに適したモジュールです。

プロセスの設計には通常ある程度の安全率を加算します。膜表面積に10～30%の余裕を持たせることにより、溶液特性の変動に伴う問題をスムーズに処理できます。

スケールアップに必要な膜表面積を決めるために、安定状態でのFluxを求める必要があります。スケールアップを確実に達成するには、テストランから最終的な本番プロセスまで、いくつかの変数を一定に保てるかどうかにかかっています。溶液組成、循環速度、液温、ろ過圧力、などがその変数に含まれます。テストに使う溶液が、本番のプロセスでの液体の特性を反映するものになっているかどうかが最も重要なポイントです。安定状態でのFlux値は、通常透過液速度が15～30分にわたって一定の値を維持している時の値になります。

安定状態でのFlux、バッチサイズ、プロセス許容時間が分かると、簡単な計算式により必要な膜表面積を求められます。

膜表面積（m^2）＝プロセスにかける液量（ℓ）／（希望の時間（h）＊安定状態でのFlux（ℓ/m^2/h））

例1：　バイオリアクターによる動物細胞培養液1.5ℓの清澄ろ過

安定状態でのFlux：　90　ℓ/m^2/h

希望のプロセス時間：　45分（0.75時間）

膜表面積（m^2）＝1.5（ℓ）／0.75（h）／90（ℓ/m^2/h）＝0.022（m^2）

スペクトラムの製品カタログから、MiniKros® Sampler Plusモジュール（品番：M52M-260-01N）表面積460 cm^2を用いると十分であることが分かります。ちなみに、この場合、実際に1.5ℓをろ過するのにかかる時間は0.36時間（22分）です。

11. 別売装置

11.1　KrosFlo® ResearchⅡi用透過液量計

11.1.1　はじめに

KrosFlo® ResearchⅡiタンジェンシャルフローろ過システムは、少量のタンジェンシャルフローろ過を行うのに理想的なツールです。KrosFlo® ResearchⅡi透過液量計は、透過液の重量を自動的に測定し、データをパソコンに送信するための付帯機器です。シリアル接続でこの液量計とResearchⅡiシステムをつなぎます。システムは、USB接続を通してデータをExcel®のシートへ送ります。KF Commソフトウェアが、自動的にデータを表に書き込み、グラフを作成します。

11.1.2　取り付け方法

注意：　“Computer”のラベルを貼ったUSBケーブルをシステムからパソコンへ接続する時は、必ず液量計の電源を切った状態で行ってください。

注意：　液量計の電源が入っている状態でパソコンを起動しないでください。Windowsが液量計のドライブを見つけられません。

a.　付属の箱の中のシリアルアダプターを液量計の底部につなぎます。アダプターに付いている説明書に従ってください。

b.　液量計の電源が入っていないことを確認して、多枝ケーブル（ResearchⅡiシステム付属）の“Scale”とラベルが貼ってある線をシリアル接続口に接続します。注意：多枝ケーブルにはシリアル接続できる線が2本あり、もう1本は自動ろ過圧調整弁用ですので間違わないようにしてください。

c.　多枝ケーブルの“Computer”のラベルを貼ったUSB接続口にUSB延長ケーブルを接続します。液量計の電源がOFFのまま、USB延長ケーブルをパソコンのUSBポートに接続します。

d.　USB接続のためのドライバ
USBポートに接続し、KrosFlo® ResearchⅡiシステムの電源を入れると、Windows®が適切なド

ライバを自動的に探し始めます。見つからない場合、ドライバのある場所を指定するようプロンプトが表示されます。システムに同封されているCDにドライバが入っています（フォルダー名：FTDI USB Drivers）のでインストールしてください。
http://www.ftdichip.com/Drivers/VCP.htmからもドライバをインストールできます（FT2232）。続いてWindows®は自動的に透過液量計のドライバを探し始めます。先ほどと同じFTDI USB Driversのフォルダーを指定してください。

注意： Windows®は、今あるポート中で一番高い番号の次の番号をバーチャルポートに付けます。Windows®は、圧力モニター向けと液量計向けと2ヶ所のポートを割り当てます。Windows®コントロールパネルのデバイスマネージャーを開き、割り当てられたポートを確認してください。

e. パソコンがUSB／シリアルアダプターの検出とハードウェアが正常に働いているメッセージを表示します。

11.1.3 KF Commソフトウェアの操作

a. ソフトウェアバージョン情報＆操作
KF Commソフトウェアとデータ収集シートは、KrosFlo® Research II i標準システムに付属しているソフトウェアと同様に働き、さらに透過液量計から自動的にデータを収集します。“Trial Data”シートに予め書き込み欄が用意されています。

注意： ソフトウェアの主な操作方法、理論、グラフの使い方などは、9章をご覧ください。

b. COMポート検出
圧力モニター向け、透過液量計向け、両方のCOMポートがExcel®に認識されている必要があります。

(1) Microsoft Office 97～2003の場合

ツールバーの🛠ツールアイコンをクリックするか、Data menuの中のConfigure Pressure Monitor（あるいはConfigure Scale options）を選択します。ツールアイコンをクリックした場合、

まず圧力モニター向け、次に透過液量計向けCOMポート設定が現れます（下図）。圧力モニターが見つからず、システムが探している時は“Find Comm”のタブをクリックしてください。サンプリング間隔もここで設定できます。

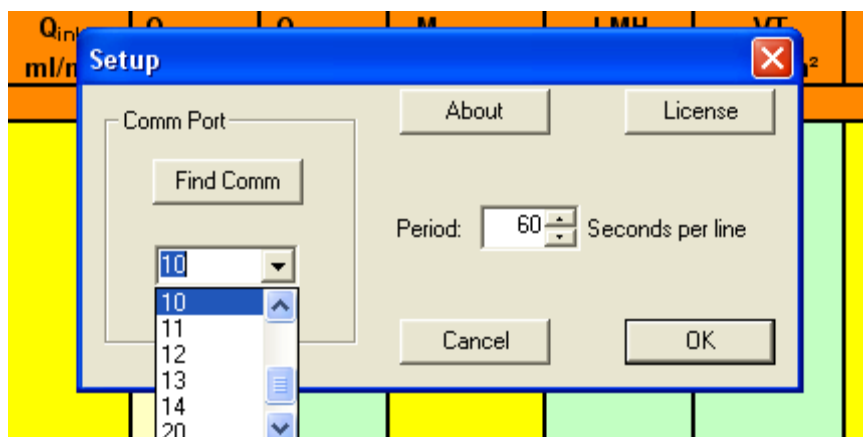



図17：圧力モニター設定メニュー

圧力モニター向けCOMポートが検出できたらOKをクリックします。次に透過液量計向けCOMポート設定が現れます。COMポートが見つからない場合、“Find Comm”のタブをクリックするとシステムが自動的に液量計を探します。液量計が検出できたらOKをクリックします。圧力モニターと透過液量計、両方のデータがシートの上部NOWのセルに並んで表示されるようになります。

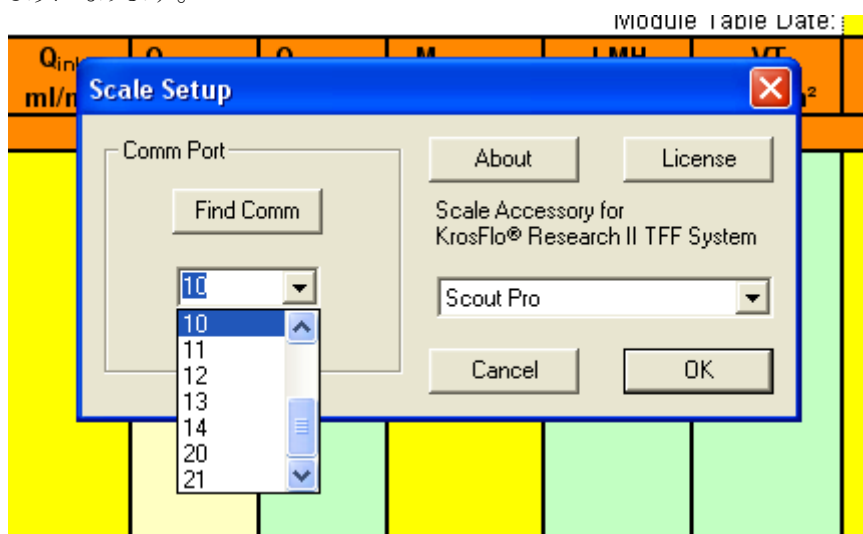



図18：液量計設定メニュー

(2) Microsoft Office 2007の場合

“Add-Ins”のタブをクリックしてツールバーを表示します。Configure Pressure Monitorアイコンをクリックします。圧力モニターが見つからず、システムが探している時は“Find Comm”のタブをクリックしてください。サンプリング間隔もここで設定できます。Configure Scaleアイコンについても繰り返します。

注意： 経過時間、入口圧、循環戻り圧、透過液圧、液量計のそれぞれの値がリアルタイムで表示されます。圧力モニターや液量計のデータがソフトウェアと合っていない場合、トラブルシュー

ティングの章をご覧ください。

c.　ゼロ点調整

データ収集開始ボタン を押すと液量計は自動的にゼロ点補正されます。開始する前に、透過液収集ビンや透過液チューブが液量計上にセットされていることを確認してください。

11.1.4 トラブルシューティング

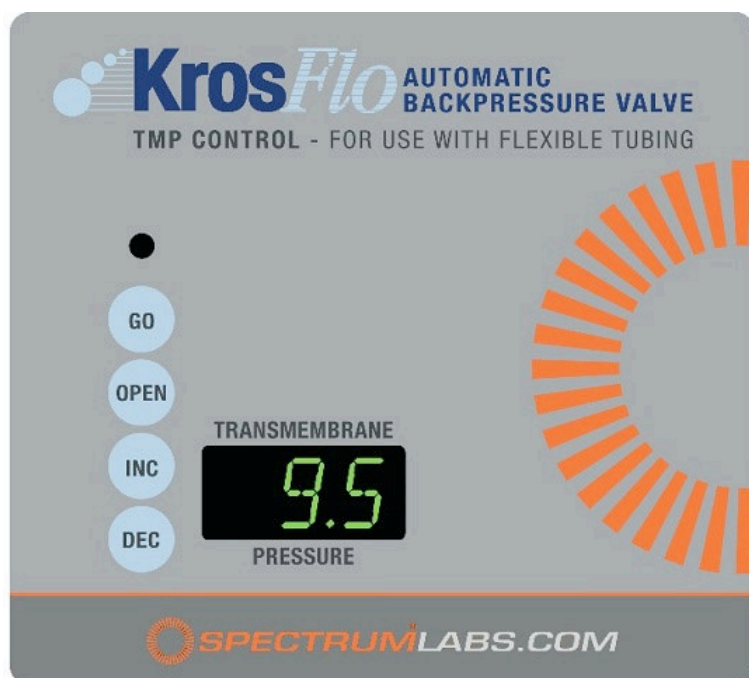
a.　COMポート設定

(1)　圧力モニター向け、あるいは透過液量計向けCOMポートが検出されない場合、“Pressure Monitor Override”、あるいは“Scale Override” のExcel®シートをそれぞれご使用ください。これらは付属のCDに入っていて、強制的にCOMポートを正しく設定します。手順:ファイルを開き、COMポートを正しく設定し(デバイスマネージャーで確認できます)、保存してからファイルを閉じます。再度ファイルを開けるとCOMポートの設定変更の許可を求められるのでyesを選択します。

b.　ドライバ認識

(1)　Windows®が透過液量計のUSB信号を認識しない場合、あるいは違う装置と認識している場合、まずUSB接続をパソコンから抜き、液量計の電源を切り、再度USBを接続します。それでもまだドライバが認識されない場合、ドライバをインストールし直す、およびもしくはドライバをリセットするために再起動してください。

11.2　KrosFlo® Research II i用自動ろ過圧調整弁

KrosFlo® Research II i TFFシステムと連結してKrosFlo®自動ろ過圧調整弁を用いると、タンジェンシャルフローろ過プロセスの間、TMPあるいは透過液圧をコントロールできます。調整弁は、その時の圧力値を把握し、お客様が設定した圧力を維持するために、循環ラインあるいは透過液ラインのフレキシブルチューブを狭めてフィードバック制御を行います。

11.2.1 取り付け方法

1. 自動ろ過圧調整弁のケーブルには、RS232ポート(メス)と電源用ポートがあります。RS232ポートを、KrosFlo® ResearchⅡiシステム後から出ている多枝ケーブルの"Valve"とラベルが貼ってある場所に接続します。RS232コネクターから出ている電源接続端子を圧力モニターの電源接続口に差し込んでください。圧力モニター用の電源ケーブル(電圧変換アダプター付き)の端子を調整弁の電源接続口に接続してください。添付の電源コードはこの場合無視します(圧力モニターを単独で使用する時に使えます)。逆側のRS232ポート(オス)をシリアルケーブルに接続します(これによりデータをパソコンに送信します)。あるいは、多枝ケーブルの"Computer"のラベルのあるUSB接続を用いてもデータは送信できます。
2. 電源ケーブルを電源につなぎ、自動ろ過圧調整弁へ接続します。

電源

品番:ACPC-F16-01N、1/4インチ外径(max)チューブ用バルブ0.5A @ 12V

品番:ACPC-F17-01N、5/8インチ外径(max)チューブ用バルブ1.0A @ 12V

11.2.2 操作方法

自動TMPコントロール

1. TMPモードで調整弁を動かすために、弁上部のつまみを"TMP"側に倒します。OPENキーを押すと、それまでの圧力コントロールがリセットされ、チューブをセットできるようになります。
2. チューブをセットしたら、希望のTMPの値をINCとDECキーを用いて設定します。
3. タンジェンシャルフローろ過プロセスを開始し、希望のスピードでポンプが動いている状態でGOキーを押すと、バルブが目標のTMPになるまでチューブを狭めます(平衡に達するまで数分かかります)。
4. 弁の一時停止
   a. GOキーを押すと弁が一時停止します(パネルのライトが消えます)。再度GOキーを押すと再開します(ライトが点灯します)。

注意: 弁が全開状態でない時に一時停止した場合、圧力の急変化を避けるため、弁はゆっくりと開きます。強制的に速く全開にするには、GOキーを3秒以上長押しします。ライトは点滅状態になります(手動モードであることを示しています)。再度GOキーを押して解除してください。

   b. KrosFlo ResearchⅡiポンプが止まったり、GOキーが押された時に比べて回転数が半分以下に減ったりした場合、調整弁はコントロールモードを終了し、その時の弁の位置のまま停止します。この停止状態の時、"SLO"のランプが点灯します。ポンプが動いたり、元の半分以上の回転数にもどったりすると、弁はコントロールを再開します。

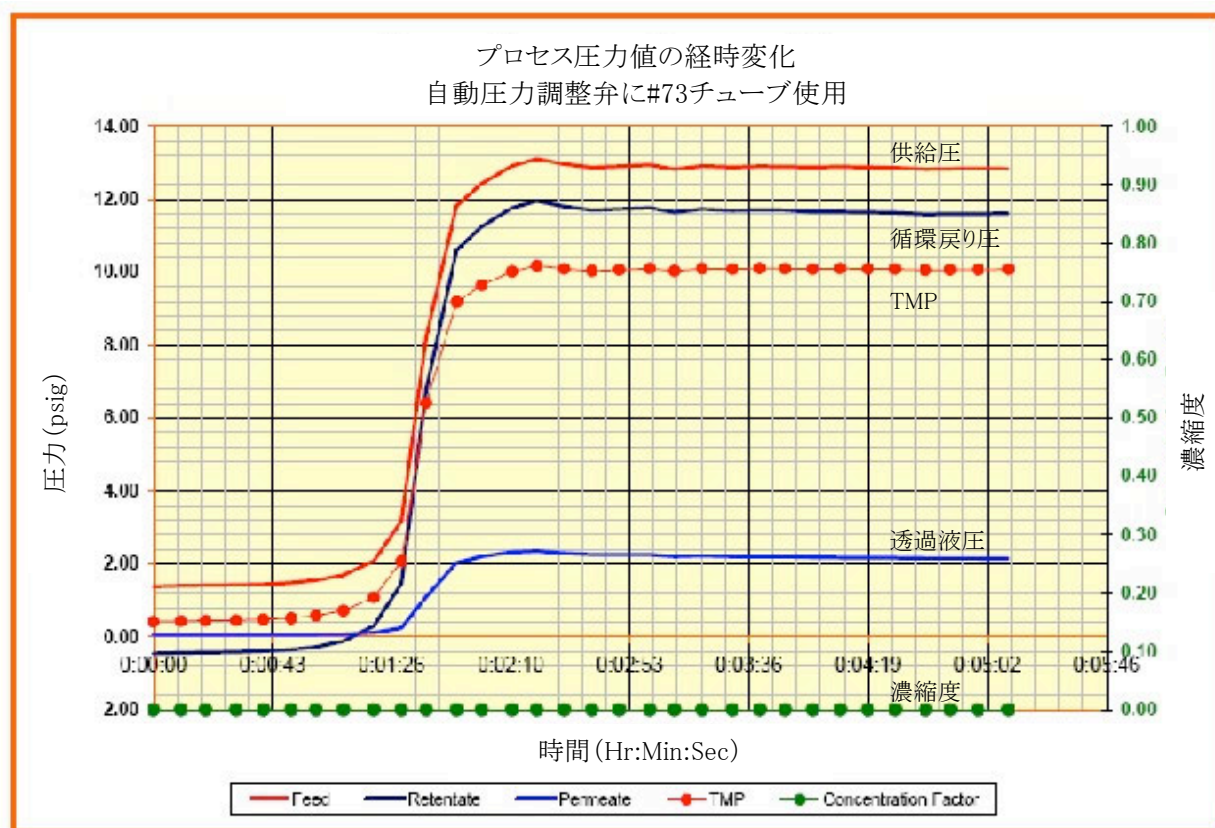
自動透過液圧コントロール

1. 透過液圧モードで調整弁を動かすために、弁上部のつまみを"Permeate"側にします。OPENキーを押すと、それまでの圧力コントロールがリセットされ、チューブをセットできるようになります。
2. チューブをセットしたら、希望の透過液圧の値をINCとDECキーを用いて設定します。

3. ポンプを動かす前にGOキーを押します。弁がチューブを挟み閉鎖します（弁の定格内で最大のチューブの場合）。操作が開始されると、設定した透過液圧になるように弁が開閉して調節を始めます（平衡に達するまで数分かかります）。

手動操作

手動で調整弁を動かすには、GOキーを3秒以上長押しします。ライトが点滅を始めます。INCとDECキーを用いて弁の開度を調節します。

圧力制御応答の時間変化例

12. 品番のご案内

KrosFlo® Research II iタンジェンシャルフローろ過システム

品番	内容
SYR2-U20-01N	KrosFlo® Research II iシステム（ポンプドライブ、ポンプヘッド、機能向上デジタル圧力モニター付き） KF Commソフトウェア、多枝ケーブル、フローパスキット、スターターキット

システム部品＆付帯部品

品番	内容
ACPM-201-01N	KrosFlo圧力モニター、110V、KF Comm、圧力変換器3個、RS232
ACPM-202-01N	KrosFlo圧力モニター、220V、KF Comm、圧力変換器3個、RS232
ACPM-499-03N	使い捨て仕様圧力変換器、滅菌済み、3個入り
ACPM-799-01N	ポリスルフォン製圧力変換器1個
ACPM-799-01S	ポリスルフォン製圧力変換器、照射済み1個
ACPX-KT1-01N	Pro-Connexサニタリーアダプターキット、3/4インチTC×1/4インチHB×Luer（メス）、クランプ、ガスケット

品番	内容
ACPU-021-01N	KrosFlo透過液ポンプ、2.3ℓ/min、110V(ポンプヘッドは含みません)
ACPU-022-01N	KrosFlo透過液ポンプ、2.3ℓ/min、220V(ポンプヘッドは含みません)
ACR2-H3S-01N	KrosFlo Research II iポンプヘッド、ステンレス製ローラー3個
ACPC-F16-01N	KrosFloろ過圧調整弁、外径1/8~1/4インチチューブ用(L/S # 13、14、16)、110V
ACPC-F17-01N	KrosFloろ過圧調整弁、外径3/16~5/8インチチューブ用(L/S # 25、17、18、15、24、35、36、IP # 26、73)、110V
ACPC-F82-01N	KrosFloろ過圧調整弁、外径0.75~1.0インチチューブ用(IP # 82、70、88、89)、110V
ACR2-SC4-01N	KrosFlo Research II i透過液量計、USB接続、110V
ACR2-SC2-01N	KrosFlo Research II i透過液量計、USB接続、220V
ACR2-SKT-01N	KrosFlo Research II iスターターキット
ACR2-UFP-01N	ユニバーサル使い捨て仕様フローパスキット、L/S 13~L/S 17チューブ用
ACBT-015-C1N	プロセスリザーバー円錐底、15mℓ、ポート3口
ACBT-050-C1N	プロセスリザーバー円錐底、50mℓ、ポート3口
ACBT-250-C1N	プロセスリザーバー円錐底、250mℓ、ポート3口
ACBT-500-C1N	プロセスリザーバー円錐底、500mℓ、ポート4口
ACTO-2PP-01N	プロセスリザーバー、2ℓ、ポリプロピレン製
ACTO-2PC-01N	プロセスリザーバー、2ℓ、ポリカーボネート製
ACTU-P13-25N	Pharmapure® チューブ、L/S 13、(内径1/32インチ)、約7.6m
ACTU-P14-25N	Pharmapure® チューブ、L/S 14、(内径1/16インチ)、約7.6m
ACTU-P16-25N	Pharmapure® チューブ、L/S 16、(内径1/8インチ)、約7.6m
ACTU-P25-25N	Pharmapure® チューブ、L/S 25、(内径3/16インチ)、約7.6m
ACTU-P17-25N	Pharmapure® チューブ、L/S 17、(内径1/4インチ)、約7.6m
ACTU-P18-25N	Pharmapure® チューブ、L/S 18、(内径3/8インチ)、約7.6m

注意： スペクトラムにご連絡いただければ、適切な中空糸モジュール、フローパス、リザーバー、滅菌済顧客仕様フローパス(MBTなど)を組み合わせるお手伝いを致します。

【ご注文、お問い合わせは】

Spectrum Japan （Spectrum Laboratories日本支社）

〒520-0105 滋賀県大津市下阪本3-12-18 tel/fax 00 81 (0)77 578 0166
e-mail spectrum.j@gol.com web http://jp.spectrumlabs.com